COUNTWAY LIBRARY
HC 4NAE .

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

(pbbs. + mending
in 52 vol. 4 hrs.)

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/traiteelementair0000arab

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET DE

PHARMACOLOGIE

OUVRAGES DU MÊME AUTEUR

Éléments de toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement. 1 vol. in-18 de 920 pages, avec gravures intercalées dans le texte..... 10 fr.

Éléments d'urologie, ou analyse des urines, des dépôts et calculs urinaires. 1 vol. in-18, avec 35 figures dans le texte..... 4 fr.

Traité élémentaire de chimie médicale. 1re partie, *Chimie minérale* ou *inorganique*. 1 vol. in-8, avec 168 figures intercalées dans le texte. 11 fr.

Imprimeries réunies, B.

Francis T. Williams

336

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET DE

PHARMACOLOGIE

PAR

A. RABUTEAU

DOCTEUR EN MÉDECINE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES ET ÈS SCIENCES NATURELLES

LAURÉAT DE L'INSTITUT DE FRANCE (PRIX DE THÉRAPEUTIQUE)

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

QUATRIÈME ÉDITION

REVUE ET CONSIDÉRABLEMENT AUGMENTÉE

Avec 58 figures intercalées dans le texte

PARIS

ADRIEN DELAHAYE ET ÉMILE LECROSNIER, ÉDITEURS

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1884

Tous droits réservés

MICROFILMED
AT HARVARD

4443

22.A.234

PRÉFACE

DE LA PREMIÈRE ÉDITION (1872-1873)

Cet ouvrage est la reproduction des Leçons que je professe depuis six années.

Je l'ai divisé en deux parties, dont l'une correspond à la Thérapeutique proprement dite, l'autre à la Pharmacologie, afin de le mettre en harmonie avec deux enseignements distincts établis dans nos Facultés de médecine.

Il se trouve, par cela même, destiné spécialement aux Elèves. Mais j'ai fait en sorte de le rendre profitable à ceux qui sont déjà instruits dans la science difficile de guérir.

Je n'ai pas voulu en faire un *Manuel* vulgaire, ce qui eût été contraire à mes tendances, je me suis efforcé d'en faire un Traité reproduisant, d'une manière rigoureuse et précise, les données fournies par la physiologie et la clinique modernes. En un mot, j'ai entrepris un Essai de Thérapeutique scientifique appuyé sur des bases aussi solides que celles d'autres branches de la médecine mieux développées.

C'est ce but suprême que doivent viser ceux qui veulent faire progresser notre science. Chacun le comprend. On peut même avancer que les esprits sont dirigés vers ce même but, comme le prouvent les recherches d'un grand nombre de physiologistes et de médecins qui étudient chaque jour, à l'aide de moyens nouveaux, l'action des divers agents thérapeutiques. Nous ne pouvons

plus nous contenter de savoir qu'un médicament guérit, nous voulons savoir comment il opère; car, appuyés sur cette notion et sur celle de l'état morbide que nous voulons combattre, nous agissons en connaissance de cause.

Telle est la pensée qui a présidé à la rédaction de ce Traité. Je l'ai écrit avec amour et avec confiance; avec amour pour une science à laquelle j'ai voué mes efforts, avec confiance dans l'accueil des Élèves à qui j'ai cherché à aplanir quelques difficultés.

Paris, 1er mai 1872.

En publiant cette quatrième édition, que j'ai revue avec le plus grand soin et que j'ai beaucoup augmentée, le premier sentiment que j'éprouve de nouveau est celui de la gratitude. Je ne cesserai de remercier vivement ceux qui ont conçu quelque intérêt et quelque estime pour mes efforts à faire progresser la Thérapeutique, cette science qui résume la Médecine toute entière.

Paris. 27 janvier 1884.

ANTOINE RABUTEAU.

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET DE

PHARMACOLOGIE

PREMIÈRE PARTIE

THÉRAPEUTIQUE

PRINCIPES GÉNÉRAUX ET CLASSIFICATIONS

La *thérapeutique* (de θεραπεύω, je soigne, je traite) est la science qui a pour objet le traitement des maladies. C'est la branche la plus importante de la médecine (1).

Les moyens employés par cette science pour arriver à son but sont appelés *agents thérapeutiques* (2).

Ces agents peuvent être répartis en deux groupes : 1° les *pondérables* ou *médicaments proprement dits*, tels que l'iodure de potassium, le sulfate de quinine, etc. ; 2° les *impondérables*, tels que la chaleur, l'électricité, agents auxquels on peut ajouter les moyens mécaniques, tels que la locomotion, la contention usitée dans le traitement des maladies chirurgicales.

Divisions de la thérapeutique. — Connaître les effets des agents

(1) La médecine n'est elle-même qu'une subdivision des sciences biologiques.

(2) On désigne par l'expression de *médication*, tantôt l'ensemble des moyens dirigés contre un état morbide spécial : elle est alors synonyme de traitement; tantôt l'ensemble des agents possédant des propriétés plus ou moins analogues (médications tonique, astringente, etc.), ou même l'ensemble des médicaments agissant par un principe commun (médication mercurielle).

de guérison, savoir les employer en temps opportun, c'est posséder la science thérapeutique tout entière. On peut donc diviser cette science : 1° en *thérapeutique rationnelle ou générale*; 2° en *thérapeutique spéciale ou appliquée*. La première a pour objet l'étude des effets produits par les divers agents sur l'organisme sain ou malade, et ne considère que les applications générales qui résultent de ces effets. Pour se développer, elle interroge l'action des médicaments, non seulement sur l'homme, mais sur les divers êtres de la série animale. La seconde a pour objet les applications des notions précédentes au traitement d'un état morbide donné.

Les vestiges de cette division se rencontrent dans la *Matière médicale de Linné*. En effet, ce grand homme a, le premier, distingué avec soin, dans tout médicament, ce qu'il appelle la propriété : VIS, et l'usage : USUS. S'agit-il, par exemple, du fer, Linné le caractérise de la manière suivante : VIS *tonica, astringens, antacida.* USUS, *cachexia, hypochondriasis, diarrhœa, chlorosis, dysmenorrhœa.*

D'après cette conception, il serait naturel de diviser les traités de thérapeutique en deux parties correspondant, l'une à la thérapeutique générale, l'autre à la thérapeutique spéciale. Néanmoins, dans cet ouvrage élémentaire, je résumerai le tout en un seul faisceau; mais on rencontrera l'empreinte de cette division dans l'étude de chaque agent, qui sera traité au double point de vue de ses effets physiologiques sur les êtres vivants, et de son emploi dans le traitement des différents états morbides dont l'homme peut être affecté.

Médicaments. — Dans son acception la plus vulgaire, *le médicament est toute substance employée dans le but de guérir.*

Suivant Cl. Bernard, *les médicaments sont des corps étrangers à l'organisme, que l'on y fait pénétrer dans le but d'obtenir des effets déterminés.* Par conséquent le fer, le phosphate de chaux, le chlorure de sodium, etc., qui existent normalement dans l'organisme, ne seraient pas des médicaments. La définition de Cl. Bernard ne peut être adoptée, d'une manière générale, pas plus que celle de Barbier, qui distinguait les médicaments des substances alimentaires en ce qu'ils ne pouvaient être décomposés, ni transformés en chyle. En effet, on sait aujourd'hui que plusieurs médicaments subissent des métamorphoses variables, non seulement dans le tube digestif, mais dans la profondeur de l'organisme.

D'après G. Sée, le médicament est *toute substance qui agit sur l'organisme en troublant la nutrition des éléments anatomiques ou les fonctions des organes.* Ce qui le distingue de l'aliment, c'est que celui-ci ne fait que réparer les pertes subies par l'économie, et ne trouble en rien le fonctionnement des organes. — Mais en quoi l'huile de foie de morue trouble-t-elle la nutrition des éléments anatomiques? Cette défi-

nition, qui est néanmoins préférable à celles de Cl. Bernard et de Barbier, ne peut donc être regardée comme l'expression exacte de la vérité.

On verra dans la suite que les effets des médicaments résident non seulement dans l'action qu'ils exercent sur les éléments anatomiques, mais dans les modifications qu'ils apportent dans la constitution des humeurs, et que les modifications produites dans le fonctionnement des organes ne sont que la résultante de ces actions. S'il fallait anticiper ici, je dirais que le curare agit sur la plaque terminale des nerfs moteurs, et que l'impossibilité des mouvements volontaires en est la conséquence ; que le fer agit spécialement en augmentant le nombre des globules rouges, d'où résultent les modifications dans la nutrition, et presque tous, sinon tous les effets physiologiques et curatifs attribués à ce médicament; que les purgatifs salins introduits dans le tube digestif déterminent, comme à travers un endosmomètre, un courant dirigé vers la surface intestinale ; et la preuve qu'il en est ainsi, c'est que le purgatif salin, injecté dans le sang, modifie ce liquide et agit en sens contraire en produisant une constipation remarquable.

Telle est la manière de concevoir les effets de la grande majorité des médicaments. Il est cependant quelques-uns de ces agents dont l'action sur les parties élémentaires et les humeurs de l'économie doit être négligée; tels sont les anthelminthiques, les parasiticides, les lithontriptiques. Ceux-ci agissent sur des hôtes ou des produits étrangers, mais toujours est-il qu'il résulte de leur action une amélioration dans les fonctions de l'organisme.

Ne voulant donc pas m'en tenir à la définition vulgaire que j'ai donnée plus haut, et ne pouvant considérer le médicament comme troublant toujours la nutrition, ni même comme agissant toujours directement sur cette fonction générale, je le définirai : *Toute substance pouvant ramener à l'état normal les fonctions, en agissant sur les éléments anatomiques ou sur les humeurs, ou en éliminant les corps qui sont nuisibles ou étrangers à l'organisme.*

Entre le médicament et le poison, il n'y a qu'une différence de dose et par suite, une différence d'intensité dans les effets. Le premier rétablit les fonctions, le second les pervertit ou les abolit.

ABSORPTION DES MÉDICAMENTS

L'action d'un médicament ne se manifeste jamais à distance ; elle est analogue aux actions chimiques qui ne se produisent que lorsqu'il y a contact, soit par dissolution, soit par liquéfaction des principes qui doivent réagir les uns sur les autres.

On peut dire que l'adage : *Corpora non agunt nisi soluta*, est presque aussi vrai en thérapeutique que dans les sciences chimiques. Pour que le médicament agisse, il faut donc qu'il puisse imbiber, pénétrer l'organisme, se mettre en contact intime avec les éléments qui le composent, ou se mélanger avec les humeurs. Toutefois l'absorption n'est pas toujours nécessaire pour obtenir un effet déterminé, ainsi que nous le verrons dans l'étude de plusieurs agents éliminateurs.

L'absorption des médicaments peut s'effectuer de diverses manières.

Je passerai successivement en revue :

1° L'injection dans le torrent circulatoire ;

2° La pénétration par les voies respiratoires ;

3° L'absorption par le tube digestif (méthode gastro-intestinale);

4° L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané (méthode hypodermique) ;

5° La méthode endermique ;

6° L'absorption cutanée (méthode épidermique).

1° **Injection des médicaments dans le torrent circulatoire.** — Dans ce procédé, le plus rapide de tous, l'absorption a lieu d'emblée, puisqu'elle se confond avec l'opération qui la détermine. Employé souvent par les physiologistes, quand il s'agit d'étudier les effets des substances peu dangereuses, ce procédé n'a été usité en thérapeutique que dans des cas exceptionnels, par exemple lorsqu'on a voulu guérir le choléra en portant dans le sang des injections salines de chlorure ou de carbonate de sodium. On injectait autrefois les agents toxiques et thérapeutiques dans la veine jugulaire ; il est préférable de les faire pénétrer par une veine des membres postérieurs, le plus loin possible du cœur, afin que la substance injectée soit mieux mélangée au sang, lorsqu'elle arrive à cet organe. On sait, en effet, que le cœur est très sensible à l'action de certains agents, notamment à celle des solutions métalliques qui, pour la plupart, peuvent l'arrêter instantanément.

2° **Pénétration par les voies respiratoires.** — L'absorption, par les poumons, des substances gazeuses ou des substances solides dissoutes dans un véhicule incapable d'altérer la trame pulmonaire, est presque aussi instantanée que celle qui résulte de l'injection dans le torrent circulatoire. Ce ne sont pas seulement les gaz, mais les liquides qui sont absorbés rapidement. Ainsi, de l'eau pure, ou chargée d'un sel peu actif, étant injectée dans la trachée d'un animal, disparaît en quelques instants. On a pu constater ce fait dans certains cas où, voulant porter, à l'aide d'une sonde, une solution dans l'estomac d'un animal, la sonde a pénétré dans la trachée. Dans un cas de ce genre, 4 grammes de nitrate de soude dissous dans 40 grammes d'eau, et portés rapidement

dans la trachée d'un chien de taille ordinaire, produisirent d'abord de la suffocation, et une angoisse inexprimable ; mais, en moins d'une minute, tout danger avait disparu.

3° **Absorption par le tube digestif (méthode gastro-intestinale).** — L'eau et diverses solutions introduites dans l'estomac apparaissent souvent dans l'urine avec une rapidité prodigieuse, ce qui implique une absorption plus rapide encore. Ainsi, trois ou quatre minutes après l'ingestion d'une solution aqueuse d'iodure ou de bromure de potassium, les réactifs peuvent déceler déjà dans l'urine des traces de ces médicaments. Au bout de dix minutes, on peut en déceler des quantités notables, non seulement dans l'urine, mais dans la salive, dans le mucus nasal.

L'absorption gastro-intestinale étant une question des plus importantes, il en sera traité dans l'histoire de la plupart des médicaments avec tous les détails nécessaires. Je rappellerai seulement que le rectum absorbe facilement les substances médicamenteuses, et que non seulement la muqueuse du tube digestif, mais toutes celles qui sont revêtues d'un épithélium cylindrique ou prismatique peuvent également absorber les mêmes substances. Ainsi s'explique la propriété d'absorption que possède la muqueuse urétrale, propriété sur laquelle Alling a spécialement insisté (1). La muqueuse urétrale saine absorbe très rapidement les substances médicamenteuses et toxiques, tandis que la muqueuse vésicale ne les absorbe que lorsqu'elle est enflammée.

4° **Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané (méthode hypodermique).** — Les injections sous-cutanées, si usitées en physiologie, paraissent avoir été employées dans un but thérapeutique, pour la première fois, en 1844, par le médecin Rynd, à Meath-Hospital de Dublin. Cette pratique était à peu près oubliée, lorsque Wood, en 1853, la remit en honneur ; c'est pourquoi la méthode hypodermique est appelée parfois *méthode de Wood*. Elle ne s'introduisit en France que vers 1859, époque où elle se propagea dans notre pays sous l'impulsion nouvelle qui lui fut donnée par Béhier.

L'inoculation *par enchevillement* n'est, pour ainsi dire, qu'un procédé de la méthode hypodermique. Au lieu d'injecter le médicament sous la surface tégumentaire, à l'aide d'une seringue, on pratique sous la peau, au moyen d'une aiguille, une galerie dans laquelle on introduit un cylindre médicamenteux d'un diamètre et d'une longueur en rapport avec la dose que l'on veut faire absorber. Ce procédé, employé parfois dans les recherches de physiologie, est inusité en thérapeutique. Il en est de

(1) Alling. *De l'absorption par la muqueuse vésico-urétrale.* Thèse de Paris. 1871.

même de l'*inoculation par la lancette*, qui n'est employée que pour faire pénétrer certains liquides d'origine animale.

5° **Méthode endermique** (de ἐν, dans, δέρμα, peau). — Robin et Littré définissent ainsi cette méthode qui a paru vers 1823 : « Manière d'administrer certains médicaments, qui consiste à les appliquer sur la peau préalablement dépouillée de son épiderme, soit par le moyen des vésicatoires ordinaires, soit par tout autre procédé. » Trousseau, dès 1848, constatait les effets produits par le sulfate de morphine appliqué de cette manière.

6° **Absorption cutanée (méthode épidermique)**. — Il n'est peut-être pas de question qui ait été aussi controversée parmi les physiologistes et les thérapeutistes. Depuis Haller jusqu'à nos jours, c'est-à-dire depuis plus d'un siècle, la question de l'absorption cutanée a compté des antagonistes et des défenseurs. Pour traiter convenablement cette question difficile, il est nécessaire de la diviser, c'est-à-dire de considérer : *a*, l'absorption cutanée des substances gazeuses ou volatiles ; *b*, l'absorption des substances dissoutes dans l'eau ; *c*, l'absorption de ces mêmes substances incorporées aux corps gras ; *d*, l'absorption consécutive aux dépôts de substances pulvérulentes sur la surface cutanée.

a. Les substances gazeuses sont facilement absorbées par la peau. Les expériences de Chaussier (1) et de Lebkuchner (2), faites en plongeant une partie du corps de divers animaux dans l'hydrogène sulfuré : celles de Chatin (3), faites en exposant également une partie du corps de divers animaux aux vapeurs arsenicales et à l'hydrogène sulfuré, prouvent la réalité de cette absorption. Il en est de même des substances liquides ou solides, mais volatiles, telles que le sulfure de carbone, l'éther, les essences, l'iode et la teinture d'iode, comme l'ont démontré les recherches et les observations d'Hébert, de Gubler (4) et de Bouchut (5). Tout le monde

(1) *Précis d'expériences faites sur les animaux avec l'acide sulfhydrique* (*Bibliothèque méd.*, t. Ier, p. 108).

(2) Dans les expériences qu'il faisait en plongeant des lapins dans des vases contenant de l'hydrogène sulfuré, leur tête restant en dehors, Lebkuchner a vu la face interne de la peau de ces animaux passer au noir lorsqu'elle était mise en contact avec l'acétate de plomb, et le sang de la veine cave inférieure ternir ce métal. (*Dissertatio qua experimentis eruitur utrum per viventium adhuc animalium membranas atque vasorum parietes materiæ ponderabiles, istis applicatæ, permeare queant, nec ne?* (Tubingue, 1819.)

(3) *Recherches expérimentales et considérations sur quelques principes de la toxicologie* (thèse de Paris, 1844). Chatin a remarqué que l'acétate de plomb, porté dans l'estomac des chiens, se colorait en noir lorsque le corps de ces animaux avait été plongé dans l'hydrogène sulfuré.

(4) *Annales de la Société d'hydrologie médicale*, t. IX, p. 201.

(5) *Gazette des hôpitaux*, 1855, p. 349.

est d'accord sur ce premier point. D'ailleurs, il ne peut en être autrement, puisque la peau respire, et qu'elle est, par conséquent, perméable aux substances volatiles. On sait, d'autre part, que l'essence de moutarde ou sulfocyanure d'allyle, et la cantharidine, qui est cependant peu volatile, sont facilement absorbées par la surface tégumentaire.

b. La méthode suivie pour étudier l'absorption des substances solides dissoutes dans l'eau a été la suivante : On a introduit dans des bains tantôt des principes faciles à reconnaître, tels que l'iodure, le bromure, le ferrocyanure de potassium, tantôt des substances exerçant sur l'organisme une action marquée à faible dose, telles que la belladone et la digitale. Les uns ont nié complètement l'absorption de l'eau des bains et des substances qu'elle contenait en dissolution (Seguin (1), Magendie, Poulet (2) Parisot (3), Schäfer (4), Mehrbach (5), Mougeot, Roche, Scoutetten (6), Roussin, Reveil, de Laurès, Demarquay). Homolle (7) a admis que la peau absorbait l'eau, mais qu'elle retenait les sels. Enfin, divers expérimentateurs ont pensé que la peau pouvait absorber l'eau et les substances dissoutes qu'elle contenait, et que cette absorption était notable (Haller, Westrumb, Collard de Martigny (8), Madden, Ossian Henry (9), ou qu'elle était infinitésimale (Villemin (10), Hoffmann, Rabuteau (11). En effet, si cette absorption peut avoir lieu, il faut reconnaître qu'elle est extrême-

(1) *Annales de chimie*, t. XC, p. 190.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1856 ; et *Thèse* de Paris, 1855.

(3) *Comptes rendus de l'Ac. des sc. de Paris*, août 1863.

(4) *Sitzungsberichte der Wiener Akad.*, 1858, Bd. XXXII, S. 143 (*Comptes rendus des séances de l'Académie de Vienne*, 1858, vol. XXXII, p. 143). Schäfer n'a pu retrouver de l'iode dans l'urine après un bain porté à la température de 30 à 35 degrés et contenant une once (31 grammes) d'iodure de potassium.

(5) *Canstatt's Jahresbericht*, 1863, V. p. 140.

(6) *Lettre circulaire aux membres de l'Académie de médecine*, Metz, 1869. — Scoutetten admet l'absorption des corps gazeux ou susceptibles de se volatiliser. Il n'admet en aucune façon l'absorption des corps dissous dans l'eau et non volatils.

(7) Homolle ayant pris, pendant une heure vingt-cinq minutes, des bains contenant des infusions de 500 grammes et même de 1 kilogramme de feuilles sèches de belladone, n'éprouva aucun effet physiologique. Il en fut à peu près de même lorsqu'il eût pris un bain contenant une solution de digitaline pouvant représenter 2 kilogrammes de digitale pourprée sèche et pulvérisée (*Union méd.*, 1853).

(8) *Arch. gén. de méd.*, 1827, t. XIV, p. 303.

(9) *Union médicale*, 1852.

(10) *Recherches expérimentales sur l'absorption de l'eau et des substances solubles par le tégument externe* (*Arch. de méd.*, 1863).

(11) *Recherches sur l'absorption et sur l'élimination de divers iodures* (*Société de biologie*, 1868), et *Recherches sur l'absorption cutanée* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869)

ment faible. Ainsi, Villemain, pour retrouver des traces d'iode, dans les urines d'individus qui avaient séjourné dans des bains d'iodure de potassium, a dû évaporer des quantités considérables d'urine, 4 kilos par exemple; et l'on peut encore objecter que l'iode trouvé était peut-être de l'iode qui était contenu dans les matériaux d'alimentation, dans le sel marin par exemple. Moi-même, ayant pris des bains renfermant 100 gr. d'iodure ou de bromure de potassium, je n'ai pas obtenu les réactions de l'iode, même en agissant sur le produit de l'évaporation de 300 gr. d'urine, et lorsque je suivais le même procédé, pour y rechercher le brome, le métalloïde que je trouvais pouvait être considéré comme du brome normal. Mais, Hoffmann ayant pris, tous les trois jours, pendant six semaines, des bains contenant 50 gr. d'iodure de potassium, trouva, après le cinquième bain, des traces d'iode dans son urine. D'un autre côté, ayant pris en quarante jours seize bains contenant 250 gr. de feuilles de digitale, le même expérimentateur commença à remarquer, dès le quatrième ou cinquième bain, un ralentissement du pouls et les symptômes propres à ce poison. Il réussit donc à observer des effets physiologiques que n'avait pu constater Homolle après avoir pris, d'une manière non suivie, des bains contenant une quantité de digitaline correspondant à 2 kilos de feuilles de cette plante, ou une infusion de 500 gr. et même de 1 kilogramme de feuilles de belladone. La peau absorbe donc, mais seulement en quantité infinitésimale, les substances solides dissoutes dans l'eau. Il y là une question de temps, une question d'*imbibition* préalable de l'épiderme, car on sait que les tissus épithéliaux ne s'imbibent qu'à la longue. En effet, si on laisse séjourner sur l'ongle, pendant une demi-heure, une ou deux gouttes d'acide fluorhydrique, on n'éprouve rien d'abord, mais au bout d'un nombre d'heures variable, suivant l'épaisseur de l'ongle, dix à quinze heures par exemple, on ressent une vive cuisson à l'endroit correspondant au point où l'imbibition s'est effectuée (1). — Quant à l'absorption des substances volatiles dans l'eau des bains, telles que l'iode dissous à la faveur d'une quantité suffisante d'iodure de potassium ajouté au bain, je me suis assuré qu'elle était réelle, quoique très faible, contrairement à l'assertion de Braune (2). Pour éviter toute cause d'erreur, il faut avoir soin de recouvrir le bain d'une couche d'huile, afin d'empêcher l'évaporation de l'iode qui pourrait être absorbé par les voies respiratoires.

(1) Rabuteau. *Étude expérimentale sur les effets des fluorures et des composés métalliques en général.* Thèse de Paris, 1867, p. 148.

(2) Suivant Braune, on ne trouverait pas d'iode dans l'urine après un bain contenant ce métalloïde en nature, si l'on n'avait eu soin de recouvrir l'eau du bain d'une couche d'huile (*De cutis facultate iodum resorbendi*, Lipsiæ, 1858, et *Canstatt's Jahresbericht*, 1858, V. p. 94).

c. La question de l'absorption cutanée des substances solides incorporées aux corps gras, admise ou rejetée jadis par divers auteurs, a paru être résolue dans ces derniers temps par Roussin (1). Mais cet expérimentateur a commis une grave erreur, faute d'avoir multiplié ses expériences. S'étant frictionné avec une pommade renfermant de l'iodure de potassium, et ayant retrouvé de l'iode dans ses urines, tandis qu'il n'avait pu en déceler après avoir pris des bains renfermant de l'iodure de potassium, il a conclu de ce fait que les corps gras favorisaient l'absorption cutanée. A l'appui de son opinion, il a cité l'expérience dans laquelle, ayant mis une chemise qui avait été trempée dans une solution d'iodure de potassium, il avait constaté dans ses urines la présence de l'iode, ce qui n'avait eu lieu, suivant lui, que parce que l'iodure de potassium, ayant formé une sorte de pommade avec les matières grasses secrétées par la peau, avait pu être absorbé.

Si cette théorie était vraie, les bromures incorporés aux corps gras, ou imprégnant une chemise, devraient aussi être absorbés. Or, l'absorption n'a pas lieu, comme je m'en suis assuré en portant, pendant quatre jours, une chemise que j'avais fait sécher après l'avoir trempée dans une solution de 30 gr. de bromure de potassium contenant assez d'eau pour l'humecter tout entière. Cependant le procédé que j'ai suivi dans mes recherches me permettait de déceler des traces infinitésimales de brome. Je suis arrivé au même résultat négatif après m'être frictionné avec des pommades préparées avec des bromures de potassium, de sodium, d'ammonium et de plomb. Si donc, comme Roussin l'a dit, et comme je l'ai vérifié dans des expériences faites par l'un de mes élèves, le docteur Warlam (2) et par moi, on trouve de l'iode dans les urines après s'être frictionné avec une pommade renfermant un iodure, tel que ceux de potassium, d'ammonium etc., ou après avoir porté une chemise trempée dans une solution d'iodure de potassium, c'est que les acides des graisses qui rancissent à la longue, et les acides de la sueur, l'ozone peut-être, ont mis en liberté de l'iode qui bleuit la chemise aux points ou elle est empesée et qui, étant volatil, doit être absorbé par la peau. La théorie de Roussin est donc inacceptable.

d. Les substances pulvérulentes déposées sur la surface cutanée peuvent être absorbées à la longue, si elles sont naturellement solubles ou si elles peuvent se dissoudre peu à peu sous l'influence des acides de la sueur. L'absorption en est infinitésimale, mais progressive, de sorte qu'elle cesse d'être négligeable pour jouer, au contraire, un rôle important. Ainsi pouvons-nous expliquer l'absorption du plomb par la surface

(1) *Recueil de mémoires de médecine, de chirurgie et de pharmacie militaires*, 1867, p. 134.

(2) *Étude physiologique de l'iode et de ses principaux composés*. Thèse de Paris, 1869.

cutanée sur laquelle se sont déposées des poussières de ce métal, ou de son carbonate (céruse). Ainsi pouvons-nous comprendre de même, pourquoi, d'après la remarque de Tanquerel des Planches, l'intoxication saturnine est plus fréquente en été qu'en hiver, la sueur pouvant dissoudre les molécules plombiques.

A ce mode d'absorption consécutive au dépôt de substances pulvérulentes, mais solubles, se rattache l'absorption de l'iodure de potassium entraîné et porté mécaniquement sur la surface du corps par la vapeur d'eau dégagée du générateur Encausse dont j'ai donné ailleurs une description succinte (1). Les iodures alcalins, mis ainsi en contact avec la peau, finissent par être absorbés en faible quantité, mais d'une manière continue. Cette question a été étudiée naguère par Potain à l'hôpital Necker, par Brémond (2) à l'asile de Vincennes.

Telles sont les principales données sur l'absorption cutanée. Il fallait les coordonner et en tirer des conclusions. Or, après avoir résumé tous les faits qui ont pu arriver à ma connaissance, après les avoir soumis à la critique, et me fondant d'ailleurs sur mes expériences personnelles déjà nombreuses, et sur celles qui ont été faites par le docteur Warlam, que j'ai déjà cité, j'ai pu, en 1868 (3), établir cette règle générale : « *L'absorption cutanée des substances gazeuses ou volatiles est notable; celle des substances solides et fixes dissoutes dans l'eau, ou incorporées aux corps gras est nulle ou infinitésimale* » (4). Cette règle résume tous les cas, même l'absorption du mercure, car nous verrons, dans la suite, que ce métal, appliqué en pommade sur la peau, est absorbé à l'état de vapeur. Elle résume les cas d'absorption infinitésimale de substances très actives, telles que l'atropine, l'hyoscyamine après l'application des pommades préparées avec les extraits des Solanées vireuses.

ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS

Il ne suffit pas de savoir que tel principe pénètre plus ou moins rapidement dans l'organisme, nous avons à nous demander ce qu'il devient dans ce laboratoire vivant, comment et par quelle voie il s'élimine. Les notions que nous possédons sur cette question si féconde en résultats re-

(1) *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 7 août 1869.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1872.

(3) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1868, et *Gazette médicale*, 3 avril 1869.

(4) Il s'agit, bien entendu, de l'interprétation des résultats expérimentaux constatés sur l'homme en état de santé. La règle n'est pas applicable aux animaux dont la peau est facilement perméable, tels que les batraciens.

montent à l'enfance de la chimie moderne, à Lavoisier qui nous a appris que les aliments hydrocarbonés se transforment en eau et en anhydride carbonique. Plus tard, elles se sont agrandies par les travaux de Wöhler, de Stehberger, Lassaigne, Frerichs, Lehmann, Buchheim, Melsens, Bouchardat, Laveran et Millon, Cl. Bernard, Kletzinski, et par mes recherches sur les métamorphoses et le mode d'élimination de diverses substances introduites dans l'organisme.

Cette question devant être traitée au sujet de chaque médicament, je me bornerai à l'énoncé des faits généraux que l'on peut résumer ainsi : 1° les médicaments s'éliminent en nature; 2° ils se transforment dans l'organisme en d'autres principes; 3° l'élimination se fait spécialement par les reins et par les glandes; elle se fait en même temps par les surfaces respiratoires et cutanées; 4° l'élimination dure un temps variable.

1° **Élimination en nature.** — Il est des médicaments qui ne font que traverser l'organisme, de sorte que l'analyse et la balance les font retrouver en nature en totalité dans les produits de sécrétion et d'excrétion. Parmi ces substances, qui sont les plus stables, nous citerons les sulfates, les hyposulfates, les chlorates et azotates de potassium et de sodium, la strychnine, la morphine et la plupart des alcaloïdes. Certains sels, tels que les chlorures, les phosphates des métaux précédents, se retrouvent en totalité dans les urines, dans les fèces et dans la sueur, mais il est probable qu'une certaine quantité subit des métamorphoses intermédiaires à leur absorption et à leur élimination. Ainsi, paraît-il aujourd'hui démontré que c'est du sel marin que provient l'acide chlorhydrique qui existe dans le suc gastrique; cet acide, après son absorption, régénère le chlorure de sodium qui lui avait donné naissance.

2° **Métamorphoses.** — La transformation des médicaments s'effectue par voie d'oxydation, de réduction et de dédoublement.

Parmi ceux qui s'oxydent dans l'économie, il faut citer les sulfures, les sulfites et les hyposulfites qui se transforment en sulfates; la plupart des sels à acides organiques, tels que les malates, les tartrates, les citrates, les formiates, les acétates, les lactates alcalins, etc., que l'on retrouve à l'état de carbonates dans les urines auxquelles ils communiquent une réaction alcaline, lorsqu'ils ont été ingérés en quantités suffisantes.

Parmi ceux qui subissent des phénomènes de réduction, on trouve les hypochlorites qui se transforment en chlorures, le perchlorure de fer en protochlorure, les bromates, les iodates en iodures, le ferricyanure de potassium en ferrocyanure. Je citerai également certains poisons, tels que les séléniates et les tellurates, qui donnent naissance dans l'organisme aux acides sélénhydrique et tellurhydrique (1). On reconnaît faci-

(1) *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 1869.

lement, dans les produits de la respiration, la présence de ces gaz à leur odeur plus détestable encore que celle de l'acide sulfhydrique.

Enfin, il se produit dans l'économie, divers dédoublements des principes qu'on y a introduits. Lorsqu'on administre du chlorure de calcium, une partie de ce sel se dédouble au contact du phosphate de soude contenu dans le sang et donne du phosphate de chaux et du chlorure de sodium. Le dédoublement est la règle pour les sels autres que ceux des métaux alcalins et alcalino-terreux. Par exemple, lorsqu'on administre de l'iodure de fer, on retrouve dans les urines de l'iodure (de sodium?) et le fer s'élimine presque en totalité par les fèces. L'azotate d'argent se transforme d'abord en chlorure, puis celui-ci se dédouble à son tour en donnant du chlorure de sodium que l'on retrouve dans les urines, et de l'argent qui séjourne dans l'organisme où il peut se localiser pour longtemps. En effet, on a retrouvé ce métal dans diverses parties de l'économie, notamment dans les méninges, dans les reins, chez des sujets soumis antérieurement au traitement par le nitrate d'argent.

Un grand nombre d'opérations chimiques plus compliquées que les précédentes se passent également dans l'organisme. Je citerai les transformations partielles ou totales, suivant les doses, de l'acide benzoïque en acide hippurique, de l'acide nitro-benzoïque en acide nitro-hippurique.

3° **Voies d'élimination.** — Les principales voies d'élimination des médicaments sont les reins, les glandes salivaires, le foie, les muqueuses, la peau, et souvent la surface pulmonaire. Les reins et les glandes éliminent toutes les substances solubles et volatiles, telles que les chlorates, les sulfates alcalins, l'alcool. Mais le principal rôle est dévolu aux reins, car les produits éliminés par les glandes salivaires sont réabsorbés, de sorte qu'on les retrouve presque en totalité dans les urines.

Le foie élimine surtout les substances métalliques, ce qui avait été signalé par Orfila pour divers métaux usuels, et ce que j'ai reconnu également pour d'autres métaux tels que le cadmium, l'uranium, le chrome. C'est pourquoi, après l'administration d'un sel de cuivre, par exemple, on retrouve très peu de cuivre ou seulement des traces de ce métal dans l'urine, tandis que la bile en contient des quantités relativement considérables. C'est pourquoi l'élimination de ces métaux, tels que le plomb, dure souvent longtemps à cause de leur réabsorption par le canal intestinal, à moins qu'il n'y ait diarrhée ou purgation.

La peau peut éliminer les substances volatiles et gazeuses, telles que les essences et l'hydrogène sulfuré, ce qui nous explique pourquoi les téguments des sujets qui ont ingéré du soufre exhale une odeur d'acide sulfhydrique. Les substances solides peuvent même s'éliminer par la surface cutanée, car la faculté éliminatrice de la peau est plus grande que sa faculté d'absorption. Ainsi, tandis qu'elle n'absorbe guère que les

substances gazeuses ou volatiles, elle élimine divers principes qu'elle n'absorbe pas dans les bains ou qu'elle n'absorbe qu'en quantités infinitésimales. Parmi ces principes, on peut citer l'arsenic (peut-être à l'état d'hydrogène arsénié) et le chlorure de sodium qui existe en quantité notable dans la sueur. On sait que les vêtements malpropres sont froids parce qu'ils contiennent du sel marin qui est bon conducteur de la chaleur.

Les voies respiratoires jouent un grand rôle éliminateur après l'introduction dans l'organisme, par un procédé quelconque, de substances volatiles telles que le chloroforme, l'éther, l'alcool, les essences, etc.

4° **Durée de l'élimination.** — Tantôt les médicaments s'éliminent vite, tantôt ils séjournent plus ou moins longtemps dans la profondeur de l'organisme. Ainsi, les chlorates de potasse et de soude, lors même qu'ils ont été ingérés à des doses considérables, celles de 15 à 20 gr. par exemple, cessent d'apparaître dans l'urine et dans la salive au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures. A ce moment, il est à peine possible d'en retrouver des traces infinitésimales. Les sulfates de potasse et de soude s'éliminent en deux ou trois jours; les iodures dans l'espace de trois à huit jours, lorsqu'ils ont été administrés à des doses de 1 à 10 grammes; l'arsenic, le bromure de potassium en l'espace de quinze jours à un mois; plusieurs métaux en un temps plus long encore. Parmi les médicaments dont l'élimination complète est tardive, il en est dont la presque totalité disparaît néanmoins rapidement de l'organisme; tels sont les iodures et les bromures, de sorte qu'il n'en reste, un ou deux jours après l'ingestion, que de faibles quantités qui s'éliminent lentement. Il en est d'autres dont l'élimination est graduelle et même intermittente, comme l'arsenic, le plomb, le mercure.

Tel est le résumé succinct de l'ensemble de nos connaissances sur l'élimination des médicaments. Par suite de ces notions, la thérapeutique gagne en simplification et en clarté. Elle se simplifie, car, en voyant divers médicaments, tels que les sels alcalins à acides organiques, se transformer en carbonates dans l'économie, nous sommes conduits à réunir dans un même groupe ces divers principes. Elle devient plus claire, car, du moment que les chlorates, par exemple, s'éliminent facilement par la muqueuse buccale, l'émétine par la muqueuse bronchique, l'arsenic par la peau, nous pouvons, jusqu'à un certain point, nous rendre compte des effets de ces médicaments dans les stomatites, les bronchites et les affections cutanées. Ceux donc qui vont classer l'acétate de potasse parmi les *excitants*, les bicarbonates de potasse et de soude parmi les *irritants*, doivent se rappeler que les acétates alcalins se transformant en carbonates alcalins dans l'organisme doivent être

réunis à ces derniers dans un même groupe. Et ceux qui vont imaginer des sympathies pour expliquer les effets des médicaments, doivent chercher si, à ces actions imaginaires, il ne faut pas substituer celles de l'agent thérapeutique que l'absorption a transporté dans diverses parties de l'organisme.

ACTION DES MÉDICAMENTS

Il ne suffit plus aujourd'hui de contempler les résultats complexes produits par une substance médicamenteuse ou toxique ; la science thérapeutique est devenue plus exigeante. Elle cherche à dévoiler le secret des médicaments, à pénétrer les actions qu'ils exercent, non seulement sur les organes, mais sur les éléments anatomiques et les humeurs. Le fer fait disparaître la chloro-anémie. La science se demande comment. Est-ce par une action tonique, expression vague qui ne dit rien ? Est-ce par la reconstruction de l'édifice globulaire à l'aide du fer, qui est l'un des matériaux essentiels de l'hémoglobine ? On dit : telle substance fait dilater la pupille ; nous demandons encore comment. Est-ce par une action directe sur les fibres circulaires de l'iris ou par une action exercée sur le nerf moteur commun ? Est-ce par une excitation produite sur le sympathique ? En un mot, nous voulons savoir quelles sont les *actions primitives* exercées par les médicaments. Ces actions primitives sont déjà connues pour un grand nombre de substances. Le fer augmente directement le nombre des globules rouges ; le chlorure de sodium active les oxydations en favorisant le rôle de ces mêmes globules, les conservant et, par conséquent, en augmentant indirectement leur nombre. L'oxyde de carbone tue en anéantissant les fonctions de ces mêmes éléments anatomiques, en produisant, par conséquent, l'asphyxie jusque dans la profondeur de l'organisme. Le curare agit sur la plaque motrice terminale des nerfs moteurs ; la strychnine, sur la moelle épinière ; la vératrine et la plupart des solutions métalliques, sur les éléments musculaires.

On voit que ces actions primitives, dévoilées par l'analyse physiologique, sont déjà connues pour un certain nombre de substances ; un avenir sans doute prochain nous dévoilera les autres. De plus, notre science s'est enrichie de faits que la physiologie seule ne pouvait ni trouver ni expliquer. Appelant à son secours les sciences physico-chimiques, sciences appelées accessoires, mais aussi indispensables à la médecine que les mathématiques le sont à l'astronomie et aux sciences physiques, elle s'est élevée elle-même presque au rang de ses sœurs aînées. Ainsi, l'analyse spectrale nous a démontré que, dans l'empoi-

sonnement par l'oxyde de carbone, par le sulfhydrate d'ammoniaque, il se produisait dans l'hémoglobine des modifications intimes, résultant de la fixation de ces substances toxiques sur les globules rouges, à la place de l'oxygène. Elle nous a appris que le sulfhydrate d'ammoniaque réduit l'hémoglobine, mais que l'oxygène peut le chasser à son tour, et reprendre sa place légitime, puisque les bandes spectrales de l'hémoglobine oxygénée reparaissent alors comme dans le sang artériel normal. Nous fondant sur ces données, nous pouvons aujourd'hui nous expliquer, d'une manière complète, les heureux effets des inhalations d'oxygène dans l'asphyxie sulfhydrique.

Ces résultats conduisent à renverser pour toujours les théories vitalistes qui sont déjà fortement ébranlées. En effet, plus on examine de près les actions des substances toxiques et médicamenteuses, plus on se pénètre de cette vérité que ces actions sont le résultat de phénomènes physico-chimiques qui se passent dans la profondeur de l'organisme, tels que courants osmotiques, dédoublements, métamorphoses, oxydations d'où résultent la chaleur et le mouvement, c'est-à-dire les conditions essentielles de la vie.

Loi atomique ou thermique. — Si l'on compare l'énergie physiologique ou, si je puis m'exprimer ainsi, la *toxicité* des métaux dont le poids atomique est élevé, tels que le plomb, le mercure, avec celle des métaux dont le poids atomique est faible, tels que le sodium, le magnésium, on observe des différences considérables. Les sels des premiers métaux sont dangereux, même à de faibles doses, tandis que ceux des derniers peuvent être introduits impunément dans l'organisme à des doses considérables. Or, ces différences d'actions sont liées à une relation que j'ai découverte en 1867 (1), entre l'activité des métaux et leur poids atomique, savoir, que *les métaux sont d'autant plus actifs que leur poids atomique est plus élevé.* Ainsi, les sels de sodium, métal dont le poids atomique est de 23, sont beaucoup moins actifs que les sels de potassium, métal dont le poids atomique est de 39. C'est pourquoi on peut injecter impunément dans les veines, chez un chien, 15 à 20 grammes de sulfate de soude, sans produire d'autre effet qu'une constipation remarquable, tandis que l'injection de 1 gramme de sulfate de potasse foudroie cet animal. De même, les sels de calcium (poids at. 40) sont infiniment moins toxiques que les sels de baryum (poids at. 137).

La relation précédente peut s'exprimer d'une autre manière. Dulong et Petit, en 1819, après avoir déterminé la chaleur spécifique de treize corps simples, découvrirent qu'en multipliant le poids atomique de ces

(1) *Étude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général.* Thèse de Paris, 1867.

corps par leur chaleur spécifique, on obtenait un nombre constant; et ils posèrent cette loi remarquable que l'expérience a vérifiée depuis, à savoir : que *les poids atomiques des corps simples sont en raison inverse de leurs chaleurs spécifiques*. Il en résulte que la loi que j'ai établie peut s'exprimer également, en disant que *les métaux sont d'autant plus actifs que leur chaleur spécifique est plus faible*. Cette relation est la première qui ait été reconnue entre l'activité physiologique des corps et une propriété purement physique, telle que la chaleur spécifique. Il sera peut-être possible d'aller plus loin encore, car la chaleur c'est le mouvement, et le mouvement c'est la vie. J'ai cru d'abord cette loi moins générale qu'elle ne l'est en réalité; ainsi, je pensais que le cuivre faisait exception, qu'il était plus toxique qu'il ne devait être, mais j'ai su plus tard par des recherches personnelles, et il est démontré aujourd'hui, par les nombreuses et intéressantes expériences de Galippe (1) et celles de divers auteurs, que ce métal n'est pas plus toxique que ne l'indique la règle. Enfin, j'ai vérifié que cette loi s'appliquait aux métalloïdes, à l'exception des métalloïdes monatomiques. Ainsi, les sulfites et les sulfates sont inoffensifs, comparativement aux sélénites et séléniates, aux tellurites et tellurates qui sont des poisons redoutables. Or, les poids atomiques du soufre, du sélénium et du tellure sont respectivement 32; 79, 5 et 128, 28, et leurs chaleurs spécifiques 0, 20259, 0, 07616 et 0, 04737.

Indépendamment de l'intérêt scientifique que présente la relation entre l'énergie d'un métal et son poids atomique, ou sa chaleur spécifique, elle offre un intérêt pratique, relativement aux doses médicamenteuses. On se rappellera pourquoi les sels de magnésium, dont la chaleur spécifique est un peu plus faible que celle du sodium, sont un peu plus actifs que les sels de ce dernier métal; pourquoi le sulfate de cadmium, employé parfois dans les maladies des yeux et de la muqueuse urétrale, est, d'après Trousseau et Pidoux, beaucoup plus actif que le sulfate de zinc et que le sulfate de nickel.

Antagonisme. — Nous n'avons pas à nous occuper ici de l'antagonisme morbide, mais de l'antagonisme physiologique de divers agents toxiques ou médicamenteux.

On désigne par cette expression l'opposition des effets produits par diverses substances. Deux agents sont véritablement antagonistes, lorsqu'ils produisent sur un même organe, sur les mêmes éléments anatomiques, des effets contraires dont la résultante peut être nulle pour certaines doses.

Le nombre des agents antagonistes connus aujourd'hui est très restreint.

(1) *Étude toxicologique sur le cuivre et ses composés*. Thèse de Paris, 1875.

La strychnine produisant des convulsions, le curare abolissant les mouvements, on a cru d'abord que ces substances étaient antagonistes, Mais, s'il est vrai que le curare empêche les convulsions produites par la strychnine, celle-ci ne ramène pas les mouvements abolis par le curare. Il devait en être ainsi. En effet, la strychnine agit sur le système nerveux central, excite la sensibilité réflexe; le curare agit sur la plaque terminale des nerfs moteurs et diminue la conductibilité nerveuse; or, ces effets n'étant pas directement opposés, la mort, tout en pouvant être retardée, ainsi que nous le dirons plus loin, n'en succède pas moins à l'action simultanée de ces agents. Il n'en est pas de même de la strychnine et du chloroforme, de la strychnine et du chloral, celui-ci agissant par le chloroforme auquel il donne naissance dans l'organisme. Ce dernier agent diminue le pouvoir excito-moteur de la moelle épinière.

Antidotisme. — Lorsque deux substances se neutralisent par des actions chimiques, on dit que l'une est l'*antidote* de l'autre. C'est ainsi que les acides sont les antidotes des alcalis introduits dans l'estomac. L'antidotisme est également très restreint. On ne l'observe plus lorsque les agents toxiques ont pénétré dans le torrent circulatoire.

On ne confondra donc pas, à l'exemple de Gubler (1), l'antidotisme avec l'antagonisme. Un antidote est un neutralisant chimique pur et simple; une substance antagoniste d'un poison est celle qui produit dans l'organisme des effets directement opposés à ceux que détermine ce dernier.

Substitutions organiques. — On appelle, en chimie, *substitution*, le remplacement d'un élément ou d'un groupe moléculaire, dans un corps, par un autre élément ou par un autre groupe moléculaire. Ainsi, lorsque dans l'hydrogène protocarboné, ou hydrure de méthyle CH^4, on remplace trois atomes d'hydrogène par trois atomes de chlore, on produit un phénomène de substitution et l'on obtient le chloroforme $CHCl^3$. Il en est de même lorsque, dans l'alcool phénylique, appelé également acide phénique C^6H^6O, on remplace trois atomes d'hydrogène par trois molécules d'hypoazotide AzO^2, et qu'on obtient l'acide trinitrophénique ou picrique $C^6H^3(AzO^2)^3O$.

Les premiers phénomènes de substitutions organiques ont été obtenus, dans ces derniers temps, par F. Papillon (2), qui est arrivé à remplacer, chez divers animaux, une partie du phosphate de chaux des os, soit par

(1) *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales ;* et *Bull. génér. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 510 et 556.

(2) *Recherches expérimentales sur les modifications de la composition immédiate des os* (Journal de Ch. Robin, 1870).

du phosphate de strontium, soit même par du phosphate d'aluminium.

Ces recherches, qu'il serait intéressant de continuer, prouvent que la vie n'est pas liée absolument à la présence de facteurs déterminés, puisque certains d'entre eux peuvent parfois être remplacés par d'autres.

DOSES ET MODES D'ADMINISTRATION

Il est d'observation vulgaire que, chez le même individu, un même médicament, administré à des doses différentes, et suivant des modes variables, produit parfois des effets diamétralement opposés. Il fut un temps peu éloigné où ces résultats contraires jetaient du discrédit sur la science thérapeutique. Mais aujourd'hui, plusieurs de ces phénomènes ayant été étudiés de plus près s'expliquent complètement, et des effets contraires, qui paraissaient naguère impossibles, sont maintenant des résultats obligés. Il me suffira de citer un exemple relatif aux doses des substances médicamenteuses.

Doses. — On sait, depuis longtemps, que les purgatifs salins introduits *à petites doses* dans le tube digestif, arrêtent la diarrhée au lieu de purger. On sait aussi qu'après l'emploi de ces mêmes sels, à dose purgative, il y a le plus souvent une constipation dite consécutive. Ces résultats étaient naguère inexplicables, et l'on imaginait une irritation substitutive capable de produire cet effet. On peut démontrer, aujourd'hui, que ces résultats opposés sont soumis aux lois physiques de l'osmose.

En effet, les recherches que j'ai faites dans ces dernières années (1) ont prouvé que les purgatifs salins constipent, lorsqu'ils ont été injectés dans les veines, et qu'ils produisent par conséquent des effets osmotiques différents de ceux qu'ils déterminent lorsqu'ils baignent la muqueuse intestinale. Or, à petite dose, ils sont absorbés, ils pénètrent dans le sang et agissent, dans ce cas, comme s'ils y avaient été injectés, puis ils s'éliminent par les urines en produisant des effets diurétiques. Ainsi s'expliquent les effets opposés du sulfate de soude ingéré à haute et à faible dose. C'est de la même manière qu'on peut se rendre compte de la constipation qui succède souvent à l'action évacuante produite par ce sel. En effet, lors même qu'il a été administré à dose purgative, il ne chemine pas en totalité le long de l'intestin ; une certaine quantité est absorbée, pénètre dans le sang, et, comme elle met deux ou trois jours à s'éliminer par les urines, elle produit, pendant ce temps, une constipation variable, suivant la quantité qui a été introduite dans le torrent circulatoire.

(1) *Société de biologie*, 1868, et *Gazette méd.*, même année, page 617.

Certains médicaments que l'organisme admet difficilement au début, lors même qu'ils sont administrés à de faibles doses, finissent par être supportés à des doses considérables. Tels sont, par exemple, le tartre stibié, les Arsenicaux. On dit alors qu'il y a *tolérance*. L'explication de cette tolérance est encore difficile, je ne la crois même pas encore trouvée, néanmoins je dirai, dans la suite, ce qu'on en sait au sujet de quelques médicaments. Il suffira de rappeler ici qu'un organisme malade peut tolérer parfois des doses médicamenteuses qu'un organisme sain ne pourrait recevoir sans danger. Il suffira également de signaler la distinction établie, surtout par Bouchardat, entre l'*habitude* et la tolérance. On peut s'habituer à certaines susbtances, telles que la nicotine, mais on ne s'habitue pas aux poisons, tels que l'arsenic, l'opium. L'habitude n'est qu'un élément de la tolérance; elle se distingue de celle-ci, en ce qu'elle persiste tant qu'on administre la substance, tandis que la tolérance peut cesser subitement, et que des accidents redoutables sont alors la conséquence de cette cessation.

L'âge, le sexe, la taille des sujets, doivent être pris en considération lorsqu'on administre un médicament; il faut, en un mot, que les médecins imitent, en quelque sorte, les physiologistes qui pèsent les animaux avant de les soumettre à l'expérimentation. C'est surtout d'après l'âge que nous devons nous guider. Je transcrirai, à ce sujet, la table de Gaubius où, la dose entière pour un adulte étant représentée par l'unité, les doses pour divers âges sont représentées par des nombres variables.

Pour un adulte	1
Au-dessus d'un an	1/15 à 1/12
A deux ans	1/8
A trois ans	1/6
A quatre ans	1/4
A sept ans	1/3
A quatorze ans	1/2
A vingt ans	2/3
De vingt à soixante ans	1

Au-dessus de soixante ans on suit une gradation inverse.

Il ne faudrait pas toujours se guider sur les indications de la table de Gaubius. En effet, il est des médicaments que l'enfant peut supporter presque aussi bien que l'adulte; il en est d'autres qu'il ne peut tolérer qu'à des doses excessivement faibles. Ainsi, les enfants peuvent prendre, sans danger, 1 gr. d'iodure de potassium, 25 centigr. de sulfate de quinine, mais il supportent à peine quelques centigrammes de laudanum ou de tartre stibié; aussi l'emploi imprudent de ces médicaments, chez les très jeunes enfants, a-t-il causé la mort de plusieurs.

Au sujet de la dose médicamenteuse chez les enfants, J. Simon distingue trois âges.

Premier âge. — De un jour à treize ou quatorze mois.

Deuxième âge. — De quatorze mois à trois ans, c'est-à-dire du sevrage au jour où les enfants prennent déjà les habitudes de la famille.

Troisième âge. — De trois ans à sept ans.

Modes d'administration. — Les effets des médicaments peuvent varier suivant la manière dont on les administre. Ainsi, l'ipécacuanha, infusé dans un litre d'eau, aux doses ordinaires de 1 gr. à 1^{gr},50, purge au lieu de faire vomir. Il en est de même du tartre stibié administré en lavage. Dans ce cas, le véhicule aqueux entraîne l'émétique le long de l'intestin, en produisant des évacuations comme le font les purgatifs salins ordinaires.

Un agent thérapeutique nouveau, le chloral, nous offre un exemple remarquable de la variation des effets d'un même médicament, non seulement suivant la dose, mais suivant le mode d'administration. On sait que ce principe se dédouble, sous l'influence du bicarbonate de sodium contenu dans le sang, en deux autres, en chloroforme et en formiate de sodium. Mais ce dédoublement, qui s'opère si rapidement dans un verre à expérience, au contact de la soude caustique, se fait lentement dans le torrent circulatoire, de sorte que, du chloral ayant été introduit dans le sang, ce liquide contient à la fois ce corps et du chloroforme auquel il a donné naissance. Or, ainsi que nous le verrons dans la suite, le chloral n'agit nullement comme le chloroforme ; c'est plutôt un corps dangereux dont il faut éviter la présence en trop grande quantité dans l'organisme à un moment donné. Pour éviter les inconvénients de cet agent, et pour avoir le bénéfice des effets produits par le chloroforme, il faut donc administrer le chloral, chaque fois, *à petite dose*. En suivant ce précepte, on pourra le prescrire en quantité considérable, par exemple aux doses de 10 à 15 grammes, dans un jour, sans s'exposer aux accidents qui sont résultés d'une administration inconsciente.

Le moment de l'administration joue un rôle important dans l'effet curatif des médicaments. Voulez-vous faire dormir votre malade à minuit, n'allez pas lui administrer de l'opuim à ce moment, mais trois ou quatre heures auparavant, c'est-à-dire vers huit heures du soir, autrement il ne dormirait qu'avec le jour. Ai-je besoin de rappeler que le sulfate de quinine doit être prescrit également quatre ou cinq heures avant l'accès qu'il est destiné à prévenir, que les effets de la digitale ne commencent guère à se manifester que vingt-quatre à quarante-huit heures après son administration ? Cette action tardive est encore inexpliquée. On ne peut objecter que le médicament n'a pas été absorbé, car on peut retrouver du

sulfate de quinine dans l'urine, avant l'apparition des effets physiologiques et thérapeutiques de cet agent.

CLASSIFICATIONS DES AGENTS THÉRAPEUTIQUES

Historique. — Les écrits anciens ayant trait à la science thérapeutique ne sont, pour la plupart, que des ouvrages de *matière médicale*, des pharmacopées, où l'on trouve réunis des médicaments suivant un ordre systématique. Ainsi, Linné, dans son traité intitulé : *Materia medica*, ne donne pas de classifications proprement dite des agents thérapeutiques. Il énumère, par ordre alphabétique, les médicaments tirés du règne animal, puis ceux du règne végétal, et enfin ceux du règne minéral.

Un arrangement systématique, semblable ou analogue, se retrouve dans plusieurs ouvrages, soit du siècle dernier, soit même de celui-ci, tels que ceux de Murray, de Gmelin, etc., la *Pharmacopée universelle* de Jourdan. Parmi les meilleurs ouvrages de matière médicale datant d'une époque déjà éloignée, on peut citer celui de Geoffroy, et la collection de Schlegel. Le traité de Geoffroy a été écrit d'abord en latin, suivant l'usage du temps, puis traduit en français en 1743. L'auteur de cet ouvrage distingue les médicaments en *mélanagogues*, *cholagogues*, *phlegmagogues*, *émménagogues*, *sudorifiques*, *diurétiques*, *altérants*, *rafraîchissants*, *fébrifuges*, etc., etc.; puis, abandonnant cette classification, il les groupe d'après leur origine. Il étudie d'abord les médicaments minéraux qu'il désigne sous le nom de *fossiles*, puis les médicaments végétaux et animaux. — La matière médicale de Schlegel n'est pas un traité spécial à cet auteur, mais une collection de dissertations rédigées par les hommes les plus capables de l'époque, et pleines de données intéressantes sur l'histoire, sur les propriétés et sur les modes de préparation des médicaments. On ne trouve donc, dans cet ouvrage, aucun ordre méthodique, de sorte qu'on ne possédait, à cette époque, que des classifications, ou artificielles, ou établies sur les effets curatifs et secondaires des médicaments. Mais, si les classifications naturelles n'existaient pas, on sentait néanmoins la nécessité, de les créer. Linné, mieux que tout autre, peut-être, a senti cette nécessité, car il cite, dès les premières pages de son livre, des classes admises aujourd'hui, telles que celles des médicaments *nerveux* et *musculaires*.

Les premiers essais de classifications naturelles n'apparurent qu'avec les progrès de la physiologie, liés eux-mêmes à ceux des sciences physico-chimiques, qui prirent un développement si considérable à dater de Galvani et de Lavoisier. Alibert (1), au commencement de ce siècle, recon-

(1) *Nouveaux éléments de thérapeutique et de matière médicale*, 2e édition, Paris, 1808.

naît que la thérapeutique est inséparable de la physiologie, qu'elle ne saurait, en conséquence, classer les médicaments dont elle s'occupe dans les systèmes adoptés par quelques sciences, car ces sciences ne constituent pas la thérapeutique ; elles ne fournissent que les matériaux que celle-ci met en œuvre d'après des principes qui n'appartiennent qu'à elle-même. C'est pourquoi, dans ses *Nouveaux éléments de thérapeutique et de matière médicale*, il essaye de classer les médicaments d'après la manière dont ils agissent sur les propriétés vitales des systèmes et des organes. Mais, à côté de groupements assez heureux, s'en trouvent d'autres qui sont irrationnels. Ainsi, dans le chapitre des médicaments qui agissent sur le système dermoïde, Alibert réunit les sudorifiques, les épispastiques, l'électricité, le galvanisme, le mesmérisme, le perkinisme, l'aimant et les bains. D'un autre côté, il retombe bientôt dans les systèmes, car au lieu d'appliquer la méthode physiologique à l'établissement des subdivisions de ces groupes primordiaux, il recourt aux anciennes divisions des médicaments, en animaux, végétaux et minéraux.

Après Alibert, parurent d'autres classifications où l'on s'efforça également de grouper les médicaments d'après leur action physiologique. Mais les auteurs de ces classifications ne surent pas s'affranchir des systèmes, car, tout en essayant de suivre, autant que possible, la méthode physiologique pour classer les agents thérapeutiques, ils adoptèrent, dans les subdivisions des classes qu'ils avaient admises, un ordre artificiel fondé sur l'origine des médicaments. Parmi ces classifications, je citerai celles de Barbier (1), de Milne-Edwards et de Vavasseur (2), puis celle de Galtier (3). Elles présentent entre elles les plus grandes analogies, comme on peut le voir d'après le tableau suivant :

BARBIER.	MILNE-EDWARDS ET VAVASSEUR.	GALTIER.
Toniques.	Astringents.	Émollients.
Excitants.	Toniques.	Tempérants.
Diffusibles.	Excitants généraux et spéciaux.	Astringents.
Émollients.	Narcotiques ou stupéfiants.	Toniques.
Tempérants.	Émétiques.	Stimulants.
Narcotiques.	Purgatifs.	Excitants de la moelle épinière.
Purgatifs.	Laxatifs.	Antispasmodiques.
Émétiques.	Tempérants.	Narcotiques.
Laxatifs.	Émollients.	Altérants.
Incertæ sedis.	Rubéfiants et épispatiques.	Sternutatoires.
	Caustiques.	Sialagogues.
	Anthelminthiques.	Sudorifiques.
		Diurétiques.
		Vomitifs.
		Purgatifs.
		Rubéfiants et vésicants.
		Caustiques.
		Anthelminthiques, antipsoriques, antipédiculaires, etc.

(1) *Traité élémentaire de matière médicale.* Paris, 1819, t. Ier.

(2) *Manuel de matière médicale.* Paris, 1826-1836.

(3) *Traité de matière médicale et de thérapeutique.* Paris, 1841.

Ces classes sont ensuite divisées en ordres, ou en groupes inférieurs parfois assez nombreux. Ainsi, la classe des excitants de Milne Edwards et Vavasseur contient : 1° les diurétiques; 2° les médicaments qui agissent sur la peau (soufre, gaïac, etc.); 3° les excitants qui agissent sur les organes de la génération (rue, sabine); 4° les excitants qui agissent spécialement sur certaines glandes et sur l'absorption en général (iodure de potassium, mercuriaux); 5° les excitants dont l'action se porte spécialement sur le système nerveux.

Ces classifications présentaient un progrès réel sur les systèmes des auteurs du siècle précédent, elles étaient même préférables à certaines qui furent établies à la même époque, par exemple à celle de Chomel qui admettait des *spécifiques* (1), mais elles étaient inférieures cependant à la classification défectueuse d'Alibert qui, le premier, sans doute sous l'impulsion des découvertes de Bichat, avait essayé de grouper les médicaments d'après les modifications qu'ils imprimaient aux fonctions et aux organes. Aussi furent-elles peu utiles à la science, car elles n'apprenaient presque rien sur les effets primitifs des médicaments dont elles n'indiquaient que les effets secondaires et les résultats curatifs.

Vers 1839, parut en France le *Traité philosophique et expérimental de matière médicale et de thérapeutique* de Giacomini. Cet ouvrage auquel on fait allusion lorsqu'on parle de l'École italienne, n'est que la mise en pratique de la théorie de Brown. Du moment que toutes les maladies étaient asthéniques ou sthéniques, et qu'on pouvait les modifier à l'aide des agents thérapeutiques, ceux-ci devaient être nécessairement hypersthénisants ou hyposthénisants.

Partant de ce principe, Giacomini divisa les remèdes en trois classes : 1° les *hypersthénisants;* 2° les *hyposthénisants* ou *contro-simulants:* 3° les *spécifiques* ou *empiriques.*

Les deux premières classes furent ensuite réparties en ordres plus ou moins nombreux, tels que les hypersthénisants et les hyposthénisants vasculo-cardiaques, etc. Faire l'énumération des autres ordres et des médicaments qui les composent, ce serait faire une histoire remplie d'erreurs à côté de quelques vérités. Néanmoins, il ne faut pas juger trop sévèrement Giacomini. Cet auteur a fait ce qu'il a pu, à une époque où l'expérimentation n'était guère pratiquée que par Magendie, et nous devons lui savoir gré des faits importants et nouveaux qu'il a fait connaître, car il a expérimenté lui-même, et la science ne se compose que de faits. En lisant les travaux de Giacomini, on trouve fréquemment des aperçus qui sont devenus des réalités. D'un autre côté, nous devons reconnaître que,

(1) Chomel a divisé les médicaments en évacuants, astringents, débilitants, toniques, calmants, stimulants, spécifiques.

si Giacomini a adopté des remèdes spécifiques ou empiriques, il a consacré à peine une page à l'étude de ces agents; il les a admis suivant l'usage du temps, mais il les a considérés comme devant disparaître complètement, car il n'en est aucun qui, d'après sa définition, agisse, dit-il, d'une manière sûre, et qui produise des effets certains, mais incompréhensibles.

Giacomini avait essayé, comme Alibert, de créer une classification physiologique des médicaments. Il aurait réussi peut-être à établir des groupes nettement définis s'il s'était fondé uniquement sur l'observation et l'expérimentation, au lieu de s'appuyer sur la doctrine de Brown. Sa classification devait s'écrouler avec la théorie sur laquelle elle reposait. Toutefois, il a laissé un mot résumant une doctrine, le contro-stimulisme.

Après Giacomini, les thérapeutistes, au lieu de poursuivre l'œuvre tentée par Alibert, continuèrent de classer les médicaments comme on le faisait au siècle dernier, c'est-à-dire d'après leurs actions secondaires ou curatives. Ils admirent des cholalogues, des antiphlogistiques, des altérants, etc. C'est ce qu'ont fait Trousseau et Pidoux, malgré leur dédain pour toute classification des médicaments, puis Bouchardat et l'auteur américain Stillé; cependant, des conquêtes importantes faites, depuis plusieurs années, dans le domaine des agents toxiques et médicamenteux permettaient de grouper ces derniers suivant un ordre plus rationnel. Je mettrai en regard les diverses classes admises par ces auteurs.

Trousseau et Pidoux.	Bouchardat.	Stillé.
Reconstituants.	Narcotiques.	Émollients.
Astringents.	Cyaniques.	Astringents.
Altérants.	Tétaniques.	Irritants.
Irritants.	Emménagogues.	Toniques.
Antiphlogistiques ou émollients.	Antispasmodiques.	Stimulants généraux.
Évacuants.	Stimulants ou excitants.	Stimulants cérébro-spinaux.
Excitants du système musculaire, ou excitateurs.	Aphrodisiaques.	Spinaux tétaniques.
Stupéfiants.	Sudorifiques et diaphorétiques.	Sédatifs généraux.
Anesthésiques.	Diurétiques.	Sédatifs artériels.
Antispasmodiques.	Expectorants ou incisifs.	Sédatifs nerveux.
Toniques névrosthéniques.	Émétiques.	Évacuants.
Excitants.	Purgatifs.	Altérants.
Sédatifs et contro-stimulants.	Antiphlogistiques (émissions sanguines seulement).	
Anthelminthiques.	Émollients et analeptiques.	
	Contro-stimulants (froid seulement).	
	Tempérants.	
	Astringents ou styptiques.	
	Toniques, corroborants.	
	Altérants et substitutifs.	
	Révulsifs.	
	Sialagogues ou masticatoires.	
	Anthelminthiques.	

Ces classifications, ou plutôt ces arrangements de médicaments, n'offrent aucun avantage sur les précédentes, sur la classification de Galtier,

par exemple. Elles ne nous apprennent rien sur l'action intime des agents thérapeutiques. Étant basées sur le même principe, on ne sait laquelle préférer. Elles ne diffèrent d'ailleurs que par les détails. Ainsi, Stillé range dans sa classe des évacuants, non seulement les évacuants de Trousseau et de Pidoux (vomitifs et purgatifs), mais la plupart de leurs excitants, c'est-à-dire les sudorifiques, les diurétiques, les emménagogues, groupes élevés par Bouchardat au rang de classes.

Que si l'on considère maintemant les classes à part, on y trouve associés les médicaments les plus disparates. Par exemple, dans la classe des irritants, qui contient la potasse, la soude, l'iode, nous trouvons les bicarbonates alcalins, comme si ces médicaments agissaient de la même manière. Mais voici qui est plus grave. Considérant l'iode comme un irritant, Trousseau, Pidoux, puis Stillé, rangent dans la classe des irritants l'huile de foie de morue, parce qu'elle contient des traces d'iode; or, nous savons que ce médicament est le type des réparateurs. Que dire des stupéfiants? On a conservé cette épithète banale et vide de sens aux substances les plus diverses telles que l'opium, les solanées vireuses, l'aconit, le curare, la fève de Calabar, etc., malgré les notions exactes acquises sur l'action physiologique et thérapeutique de ces agents.

A la suite de ces classifications, je citerai, parmi les plus importantes, celle de Schroff (de Vienne) et celle de Pereira.

Schroff, dans son *Lehrbuch der Pharmacologie*, établit deux grandes divisions parmi les médicaments. Il distingue : 1° ceux qui agissent sur le système de la vie végétative; 2° ceux qui agissent sur le système de la vie animale. A ces deux groupes primordiaux il ajoute un appendice contenant le froid, la chaleur, l'hydrothérapie (eau ordinaire, eaux minérales), l'électricité, le magnétisme, la lumière, l'air condensé.

Les médicaments de la première division admise par cet auteur sont répartis en quatre classes.

Ire CLASSE. — Remèdes qui réparent les tissus et qui relâchent la fibre musculaire. *Remèdes nutritifs et émollients* (lait, pepsine, cacao, sucre, corps gras, etc.).

IIe CLASSE. — Remèdes qui augmentent la cohésion de la substance organique, savoir : A. les *toniques purs* (amers, astringents, quinquina, fer); B. les *toniques réfrigérants* (acides, plomb).

IIIe CLASSE. — Remèdes altérant la cohésion de la substance organique. *Remedia solventia* (caustiques, antiacides et diurétiques, sels purgatifs, diaphorétiques, iodiques, etc.).

IVe CLASSE. — Agents altérant la nutrition et l'activité nerveuse. Cette classe comprend les *métaux*.

Ve CLASSE. — *Remèdes âcres* (cubèbe, ipéca, scille, salsepareille, etc.).

Les médicaments de la seconde division sont répartis en deux classes, savoir :

Ire CLASSE. — Remèdes excitant l'activité des systèmes vasculaires. *Remedia excitantia volatilia* (camphre, valériane, castoréum, ammoniacaux, alcool, éther, etc.).

IIe CLASSE. — Remèdes narcotiques diminuant l'activité des systèmes nerveux et musculaire. *Remedia narcotica* (opium, belladone, noix vomique, ciguë, aconit, digitale, seigle ergoté, etc.).

Pereira, dans ses *Elements of Materia Medica and Therapeutic*, admet cinq grandes divisions parmi les remèdes. Il distingue : 1° les *psychiques*; 2° les *physiques*, tels que la chaleur, l'électricité, etc.; 3° les *hygiéniques*, tels que les principes alimentaires, l'exercice, etc.; 4° les *mécaniques* et *chirurgicaux*; 5° les *remèdes pharmacologiques*.

L'étude de ces derniers agents devait former la majeure partie de son travail; aussi leur a-t-il consacré la moitié du premier volume et les deux derniers. Pereira divise, à ce sujet, la pharmacologie en *générale* et en *spéciale*.

Dans la pharmacologie générale, qui traite des remèdes considérés en général, il établit la classification physiologique suivante :

Ire CLASSE. — *Remèdes topiques agissant mécaniquement* (antidotes mécaniques, purgatifs mécaniques et anthelminthiques, dentifrices).

IIe CLASSE. — *Remèdes topiques agissant chimiquement* (caustiques, astringents, antidotes chimiques, désinfectants, etc.).

IIIe CLASSE. — *Remèdes topiques agissant dynamiquement* (âcrides, émollients).

IVe CLASSE. — Les *hématiques*, ou remèdes agissant sur le sang. Parmi ceux-ci je signalerai comme les plus importants : les *spaniémiques* ou appauvrissant le sang, tels que les alcalins, les iodiques et bromiques; les *hématiniques* ou remèdes enrichissant le sang, tels que le fer.

Ve CLASSE. — Les *pneumatiques*, ou agissant sur les organes de la respiration. On trouve ici les acides, les fruits et les végétaux acides.

VIe CLASSE. — Les *neurotiques*, ou agissant sur le système nerveux, qui sont divisés : 1° en *cérébro-spinaux*, tels que les anesthésiques, les hyperesthésiques, et ceux qui affectent la tonicité, l'excitabilité musculaire, etc.; 2° en *ganglionnaires*, tels que les huiles éthérées végétales, les ammoniacaux et les empyreumatiques, le phosphore, etc.).

VIIe CLASSE. — Les *cœliaques*, ou agissant sur les organes digestifs (entériques, spléniques, hépatiques, etc.).

VIIIe CLASSE. — Les *eccritiques*, ou agissant sur le système excréteur. Nous retrouvons ici les errhins, les expectorants, les émétiques, les cathartiques, les diaphorétiques, les diurétiques, les cholagogues, etc.).

IXe CLASSE. — Les *génétiques*, ou agissant sur les organes sexuels (aphrodisiaques, anaphrodisiaques, emménagogues, etc).

Dans la pharmacologie spéciale, c'est-à-dire celle qui traite des médicaments considérés en particulier, Pereira étudie d'abord les remèdes minéraux, puis ceux d'origine végétale, et enfin ceux d'origine animale.

Les défauts de cette classification sont trop visibles pour que j'y insiste. Tout le monde voit qu'elle est extrêmement compliquée; mais cette complication paraîtrait plus grande encore si j'en avais indiqué les subdivisions. Tout le monde voit également qu'embrasser d'abord la méthode physiologique pour donner une première classification des agents thérapeutiques, dans la pharmacologie générale, puis renoncer ensuite à cette méthode salutaire dans l'étude de chacun de ces agents, c'est-à-dire dans la pharmacologie spéciale admise par l'auteur c'est, après avoir progressé d'abord, revenir à plus d'un siècle en arrière. Que nous fait à nous l'origine d'un médicament? Si elle intéresse le chimiste et le naturaliste, elle nous touche peu; nous prenons le médicament tel qu'il est, et nous devons le classer d'après ses aptitudes physiologiques et thérapeutiques, sans nous occuper si son origine était un végétal ou un alambic.

Les difficultés qu'avaient rencontrées les classificateurs pour grouper les médicaments, et le peu de succès qu'ils avaient obtenu, ont exercé une influence sur leurs successeurs, dont quelques-uns ont même renoncé à toute classification. Ainsi, nous voyons Garrod (*The Essentials of Materia Medica and Therapeutic*) ne faire qu'une énumération pure et simple des médicaments dont il indique les propriétés essentielles, puis les usages thérapeutiques, en passant en revue, d'abord les substances inorganiques, puis celles du règne végétal, et enfin celles du règne animal. Tandis que Pereira avait commencé l'étude des médicaments végétaux par les champignons, Garrod suit la classification de de Candolle : il étudie d'abord les renoncules et termine par les lichens la subdivision des Thallogènes. Nous sommes en pleine botanique. Gubler, de son côté, n'a rien trouvé de mieux que de commenter le Codex, dont il s'est vu forcé, par conséquent, d'adopter l'ordre et les défauts. (1).

Nous voici donc sans classification des médicaments, de sorte que l'on pourrait dire, comme au commencement de ce siècle, que tout est à refaire,

(1) Dans ses cours de la Faculté de médecine, Gubler a néanmoins établi des classifications, tout en croyant à l'impossibilité de classer les médicaments eux-mêmes. Ces classifications de *médications*, plutôt que de médicaments, sont exposées dans des tableaux, annexés aux *Leçons de thérapeutique de Gubler*, recueillies et publiées par F. Leblanc, Paris, 1877.

le fond et la matière. Si je m'exprime ainsi, ce n'est pas que je veuille porter le blâme sur nos devanciers; agir de cette manière ce serait méconnaître leurs efforts et le profit que la médecine en a retiré ; mais il faut reconnaître qu'ils n'ont pas persévéré dans la voie difficile. C'est dans cette voie que j'ai cherché à entrer. J'ai étudié ce qu'avaient fait les autres; j'ai interrogé moi-même l'action physiologique de plusieurs médicaments, persuadé qu'elle était la seule base d'une bonne classification, et j'ai essayé, à mon tour, d'en donner une qui me semblât répondre aux données actuelles de la science (1).

Classification rationnelle. — J'ai divisé les agents thérapeutiques 1° en *pondérables* ou *médicaments proprement dits* et 2° en *impondérables*, tels que les agents physiques. Il s'agit maintenant d'établir, dans le premier de ces groupes primordiaux, des divisions fondées sur les actions exercées par les médicaments sur l'organisme.

Les médicaments ont été répartis dans différentes *classes*, et celles-ci ont été subdivisées en *ordres*. Les classes sont établies sur les modifications produites par ces agents dans l'accomplissement des grandes fonctions; les ordres, sur les effets directs produits sur les éléments anatomiques, les humeurs et les organes qui servent à l'accomplissement de ces mêmes fonctions.

Parmi les grandes fonctions, la plus importante est la nutrition. La plupart des maladies étant dues à des troubles de cette fonction, les

(1) La nécessité de baser la science thérapeutique sur les effets physiologiques des médicaments était comprise depuis longtemps et considérée déjà comme un but suprême, ainsi que le prouvent ces passages de Barbier :

« L'action que les médicaments exercent sur les organes, les effets immédiats, les phénomènes physiologiques qui en sont le produit, me paraissent la base sur laquelle doit être appuyée la doctrine pharmacologique. Tout corps médicamenteux a la faculté d'exercer une impression sur les tissus organiques, de provoquer un changement dans l'état actuel de leur vitalité, et, par une suite nécessaire, des modifications dans l'ordre, l'énergie, la vitesse, l'étendue de leurs mouvements, ou des variations dans le sens d'exercice des fonctions de la vie. Ce sont ces mutations qui forment le fond de la science des médicaments. Reconnaître leur nature, calculer leur importance, mesurer leur durée, apprécier leur influence, voilà l'objet essentiel de cette science. » (Extrait de la préface du *Traité élémentaire de matière médicale* de Barbier. Paris, 1819).

Et ailleurs : « Rassemblez, dit-il, tous les jours des observations sur les avantages curatifs que procurent les agents pharmacologiques ; tentez sans fin de nouveaux essais : vos travaux ne vous donneront que des conclusions fausses, des attributions erronées, si vous ne constatez d'abord l'action physiologique de chacun de ces agents, pour y trouver la raison des effets thérapeutiques qu'ils paraissent occasionner. »

Cette appréciation, si bien exprimée, devient complètement exacte de nos jours, si l'on remplace le mot *organes* par les expressions d'*éléments anatomiques*.

médicaments capables de la modifier devaient occuper le premier rang. Ils formeront une première classe, celle des MODIFICATEURS DE LA NUTRITION.

Après la nutrition, vient la fonction de reproduction qui, de même que la première, est commune à tous les êtres vivants. Il semblerait donc rationnel d'admettre une classe de médicaments agissant sur cette fonction. Mais, comme les troubles de la reproduction sont liés en général à des troubles de la nutrition, il n'y a pas lieu d'adopter, à l'exemple d'Alibert et de plusieurs de ses successeurs, des médicaments exerçant une influence spéciale sur les fonctions des organes reproducteurs. Il n'y a pas d'emménagogues proprement dits; si le fer provoque la réapparition des règles, c'est qu'il fait disparaître l'état morbide qui en empêchait le retour; en d'autres termes, ses effets dits emménagogues sont le résultat d'une action primitive exercée sur la nutrition. Je n'admettrai pas les aphrodisiaques, groupe dans lequel on a rangé le phosphore, les cantharides, agents dont les effets ont été mal interprétés. Je rejetterai également les anaphrodisiaques, car, si le bromure de potassium, par exemple, produit de l'anaphrodisie, cette action, de même que ses effets hypnotiques, est subordonnée à une action primitive.

L'homme et les animaux diffèrent des végétaux en ce qu'ils sentent et se meuvent. Mais la sensibilité et la motilité sont parfois éteintes ou exagérées, et il faut alors les modifier. Nous aurons donc à considérer une seconde classe de médicaments, les MODIFICATEURS DE L'INNERVATION, puis une troisième contenant ceux qui agissent à la fois sur les nerfs et les muscles, les NÉVRO-MUSCULAIRES, et enfin une quatrième classe, ceux qui agissent spécialement sur le muscle, les MODIFICATEURS DE LA MYOTILITÉ OU MUSCULAIRES.

Pour que le jeu de la vie puisse s'effectuer régulièrement, il faut que certains organes, adaptés à la machine animale, fonctionnent d'une manière régulière, les uns en sécrétant des liquides utiles à l'élaboration des substances ou au glissement des diverses parties de cette machine, les autres en la débarrassant des produits inutiles, des déchets organiques, c'est-à-dire en jouant le rôle d'excréteurs. Si le fonctionnement de ces organes devient irrégulier, il faut le modifier; de là une cinquième classe de médicaments, les MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS ET DES EXCRÉTIONS.

Quand l'organisme a reçu des substances toxiques, telles que le plomb, le mercure, quand il contient des substances minérales étrangères, telles que des dépôts tophacés ou des calculs urinaires, quand il donne asile à

des hôtes nuisibles, il importe de l'en débarrasser. Les médicaments pouvant jouer ce rôle formeront la classe des ÉLIMINATEURS.

Il est des agents qui exercent une action locale sur les éléments anatomiques, capillaires ou autres, dont ils peuvent même déterminer la mortification; je les rangerai dans une classe spéciale, celle des MÉDICAMENTS TOPIQUES, qui comprendront les *émollients*, les *astringents* les *révulsifs* et les *caustiques chimiques*.

Enfin, il reste une série de médicaments dont l'étude est autant du ressort de l'hygiène que de la thérapeutique; je veux parler des DÉSINFECTANTS et des ANTISEPTIQUES qui formeront la dernière classe des agents pondérables.

Nous aurons donc huit classes de médicaments. Chacune d'elles comprendra un ou plusieurs ordres.

Ces classes et ordres sont inscrits dans le tableau suivant avec l'indication des principaux représentants de chacun des groupes secondaires.

Les *agents impondérables* sont divisés en 1° *physiques* (chaleur, électricité, magnétisme, lumière); 2° *mécaniques* (gymnastique, massage).

TABLEAU DES AGENTS THÉRAPEUTIQUES

A. — Agents pondérables ou médicaments.

CLASSES.		ORDRES.	
I. Modificateurs de la nutrition.	Activant la nutrition.....	1° Excitateurs de l'hématose.....	Oxygène. Ferrugineux. Hypophosphites. Coca.
	Ralentissant la nutrition.....	2° Modérateurs de la nutrition ou de l'hématose..	Alcooliques. Caféiques. Iodiques. Arsen caux. Chlorates. Azotates. Alcalins et médicaments dits tempérants.
	Réparant les pertes dues à la désassimilation.....	3° Réparateurs ou analeptiques.....	Mercure et métaux divers. Phosphate de chaux. Corps gras. Lait. Substances hydrocarbonées.
	Favorisant la digestion.....	4° Eupeptiques.....	Pepsine. Acide chlorhydrique. Amers.

II. Modificateurs de l'innervation...	Abolissant les fonctions des nerfs moteurs.....	1° Paralyso-moteurs.....	Curare. Fève du Calabar (ésérine). Aconitine. Delphine. Conicine et dérivés alcooliques de cet alcaloïde. Sels d'ammonium et de stiboniums quaternaires.
	Excitant le pouvoir réflexe..	2° Excitateurs réflexes ou excito-moteurs.....	Strychnine. Brucine. Thébaïne. (Opiacés.) Papavérine. (Opiacés.) Narcotine. (Opiacés.) Codéine. (Opiacés.)
	Diminuant le pouvoir réflexe.	3° Modérateurs réflexes..	Narcéine. (Opiacés.) Morphine. (Opiacés.) Chloroforme, bromoforme. Éther et anesthésiques divers. Antispasmodiques divers.
III. Modificateurs de l'innervation et de la myotilité.	Modifiant l'excitabilité nerveuse et la contractilité musculaire.....	Névro-musculaires.....	Bromures. Solanées vireuses. Sulfate de quinine. Digitale. Antimoniaux. Ipéca. Acide carbonique.
IV. Modificateurs de la myotilité.	Excitant, diminuant ou abolissant la contractilité musculaire.....	Musculaires.....	Ergot de seigle. Sulfocyanure de potassium, nitre et sels métalliques divers administrés à doses suffisantes. Vératrine.

V. Modificateurs des sécrétions et des excrétions.	Modifiant le sécrétions intestinales	1° Purgatifs et anticathartiques	*a.* Purgatifs dyalitiques, mécaniques, etc. *b.* Anexosmotiques (opium, solutions salines injectées dans le torrent circulatoire).
	Modifiant les sécrétions de la peau	2° Sudorifiques et antisudorifiques	*a.* Jaborandi. *b.* Bois sudorifiques. Sulfureux. *c.* Antisudorifiques. — Agaric.
	Modifiant les sécrétions des muqueuses bronchique et génito-urinaire	3° Bronchiques et génito-urinaires	Baumes. Résines. Essences diverses.
	Modifiant l'excrétion urinaire.	4° Diurétiques et anurétiques	*a.* Diurétiques dyalitiques (cristalloïdes), mécaniques (digitale). *b.* Tannin, acide gallique, etc.
VI. Éliminateurs.	Des substances toxiques	Toxifuges	Eau, iodure de potassium, etc.
	Des calculs urinaires	Lithontriptiques	Eau, carbonates alcalins, etc.
	Des entozoaires	Anthelminthiques	Kousso, semen-contra, etc.
	Des épizoaires	Parasiticides	Soufre, huiles essentielles diverses.
VII. Topiques.	Émollients. Astringents. Révulsifs. Caustiques chimiques.		
VIII.	Antiseptiques et désinfectants.		

B. — Agents impondérables.

1° Agents physiques (chaleur, électricité, magnétisme).
2° Agents mécaniques (locomotion, moyens divers d'ordre mécanique).

Il importe d'entrer dans quelques développements au sujet de la subdivision des classes en divers ordres.

Pour établir ces derniers, je me suis fondé sur l'action primitive, ou sur le rôle essentiel exercé par chacun des agents thérapeutiques dans l'accomplissement des grandes fonctions. On comprendra facilement le principe sur lequel je me suis basé, en passant en revue chacune des classes que j'ai admises.

Ire CLASSE. — On sait que la nutrition consiste en un mouvement continu d'assimilation et de désassimilation, en une série de phénomènes chimiques qui peuvent tous être ramenés à des combustions et à des fixations de matériaux préalablement rendus absorbables par l'acte digestif.

Or, parmi les modificateurs de la nutrition, les uns activent la désassimilation, augmentent l'urée, l'acide carbonique, élèvent la température et accélèrent la circulation.

Tel est l'oxygène, le principe comburant transporté par les globules rouges; tels sont les ferrugineux et les hypophosphites, qui augmentent directement le nombre de ces globules; les chlorures qui en favorisent le fonctionnement. Ces agents forment donc un premier ordre naturel, les *excitateurs* de l'hématose. Ils correspondent aux *hématiniques* de Pereira. J'ajoute à ce groupe le coca qui semble activer la nutrition, mais dont les effets physiologiques demandent encore à être étudiés.

D'autres médicaments modèrent au contraire les combustions. Tels sont, d'après des recherches pour la plupart récentes, les alcooliques, les caféiques, les iodiques, les arsenicaux, tous médicaments qui diminuent l'urée, l'acide carbonique, le pouls et la température. C'est par cette action modératrice, exercée sur les oxydations, que nous pouvons nous rendre compte d'effets surprenants qu'ils déterminent, de l'utilité hygiénique de quelques-uns d'entre eux chez les travailleurs, dont l'alimentation est souvent insuffisante; de l'utilité de ces mêmes agents dans des états fébriles où ils auraient semblé naguère devoir jouer le rôle de médicaments incendiaires. L'ensemble de ces agents fournira un second ordre, celui des *modérateurs de la nutrition*, titre sous lequel on peut ranger les alcalins et les mercuriaux. En effet, on sait aujourd'hui que les alcalins ne sont plus, comme on le croyait jadis et comme on le dit encore, des médicaments activant les combustions, des médicaments chauffant la machine animale et, par suite, augmentant son activité. L'expérimentation a donné gain de cause à la clinique qui, depuis longtemps déjà, avait reconnu la cachexie amenée par l'usage prolongé de ces agents médicamenteux. — Quant aux mercuriaux, on sait aussi qu'ils modèrent le mouvement nutritif.

L'organisme s'use toujours; cette usure est souvent manifeste dans les

états fébriles, et elle prolonge la convalescence. Mais nous possédons des agents qui peuvent réparer d'une manière efficace les pertes éprouvées par l'organisme, devenir même des médicaments d'épargne, comme l'huile de foie de morue chez le phtisique qui se consume. Ces agents, tels que le phosphate de chaux, les corps gras, le lait, etc., peuvent être appelés des *réparateurs*.

Enfin, pour que ces agents réparateurs, pour que les substances auxquelles nous donnons le nom d'aliments puissent être mieux utilisées dans les états morbides où les fonctions digestives s'exécutent mal, nous sommes obligé de venir en aide à ces fonctions; d'où un quatrième ordre de médicaments agissant sur la nutrition, les *eupeptiques*.

IIe CLASSE. — Parmi les agents modificateurs de l'innervation, les uns agissent sur le système nerveux moteur périphérique et même, d'une manière spéciale, sur la plaque motrice terminale ; ils en abolissent la conductibilité et déterminent ainsi une paralysie du mouvement. D'autres agissent spécialement sur le système nerveux central, soit en augmentant, soit en diminuant le pouvoir réflexe, d'où résulte la production de contractions musculaires énergiques, ou l'absence de ces contractions. On peut donc répartir ces agents en trois ordres, savoir : 1° les *paralysomoteurs*, tels que le curare, l'aconitine, la delphine, la conicine, etc. ; 2° les *excitateurs réflexes*, tels que la strychnine, la brucine et, d'une manière générale, les substances convulsivantes, la thébaïne, par exemple, dont la présence dans l'opium est non seulement inutile mais funeste ; 3° les *modérateurs réflexes*, tels, que d'autres alcaloïdes de l'opium, et spécialement les agents connus sous le nom d'anesthésiques.

IIIe CLASSE. — La digitale, le tartre stibié, l'ipéca, le sulfate de quinine, forment, suivant G. Sée, un groupe de médicaments dits *cardiaques*. Sans doute, l'action de ces agents sur le cœur est ce qui nous frappe le plus, mais nous sommes aujourd'hui plus exigeants; nous voulons savoir comment se produit le ralentissement de cet organe. Or, nous verrons ultérieurement que la digitale paralyse à la fois les nerfs et la fibre musculaire, et, par cette double action, nous expliquerons à la fois le ralentissement du cœur, les mouvements bizarres dont cet organe est affecté sous l'influence de cet agent, et d'autres effets difficiles à comprendre naguère. Aussi placerai-je la digitale parmi les *névro-musculaires*, expression qui servira à désigner à la fois l'ordre et la classe. Je range, dans ce même groupe, et en premier lieu, les bromures qui établissent un passage entre les modérateurs réflexes et les modérateurs de l'innervation et de la myotilité.

IVe CLASSE. — Il existe des agents qui paralysent la fibre musculaire

elle-même. Tels sont le sulfocyanure de potassium, qui a été étudié par Cl. Bernard, le nitre, les sels de potassium en général, ceux des divers métaux, et enfin la vératrine. Ces agents, employés à dose thérapeutique, forment les médicaments dits *musculaires*. De même que la plupart des agents des deux classes précédentes, ils dilatent la pupille, par suite de la paralysie des fibres circulaires de l'iris. Ils ralentissent également les mouvements du muscle cardiaque, d'où résulte une diminution des combustions, une action antiphlogistique que nous mettons à profit.

Ve CLASSE. — Les subdivisions des *modificateurs des sécrétions* se trouvaient nettement indiquées. On remarquera, toutefois, que j'ai négligé les cholagogues, les mélanagogues, les sternutatoires, aussi bien que les phlegmagogues, les hépatiques, etc., des médecins du siècle dernier. J'aurais pu, à la rigueur, admettre les sialagogues, mais ces agents ne sont pas usités. Je ne vois qu'un seul cas où l'on pourrait les employer, celui où un principe toxique s'éliminerait facilement par les glandes salivaires, car on peut alors utiliser ce mode d'élimination de la même manière qu'on utilise l'élimination par les urines et par la sueur.

VIe CLASSE. — Cette classe comprend des groupes déjà admis, à l'exception des *toxifuges*. J'ai formé cet ordre nouveau à l'aide des médicaments qui favorisent l'élimination des divers poisons, surtout des poisons minéraux, tels que le plomb et le mercure, en entrant avec eux dans des combinaisons solubles. Parmi ces agents, on peut citer l'iodure de potassium, les chlorates, etc., dont nous n'avons à considérer ici que le rôle purement éliminateur, sans nous occuper des effets physiologiques qu'ils produisent sur l'organisme, et qui seront, du reste, étudiés à part.

Les VIIe et VIIIe classes ne donnent lieu à aucune remarque spéciale. Je n'ai fait que suivre l'usage, en admettant les groupes médicamenteux qui les composent.

Les *Agents impondérables* sont traités, tantôt dans l'hygiène, tantôt dans les ouvrages de thérapeutique. Les avantages que nous savons en retirer, dans divers états morbides, en nécessitent une étude spéciale qui sera faite à la suite de celles des agents pondérables.

Telle est la classification que j'ai adoptée. Elle répond à la définition que j'ai donnée du médicament. Sans doute, elle n'est pas exempte de critique. On peut objecter, par exemple, que tous les médicaments agissent sur la nutrition ; on peut trouver irrationnel qu'un même médicament se

retrouve dans des classes et dans des ordres divers. C'est à ces deux objections que je dois répondre.

A vrai dire, il n'existe aucun médicament dont l'action ne retentisse de près ou de loin sur la nutrition, c'est-à-dire sur le mouvement d'assimilation ou de désassimilation, sur la rénovation moléculaire, soit en l'accélérant, soit en la ralentissant. Ainsi, la digitale, le bromure de potassium, diminuent le pouls, l'urée et la température; ce sont donc des modérateurs de la nutrition, mais l'action modératrice en est sous la dépendance d'une action exercée sur les systèmes nerveux et musculaire, et nous savons que l'action primordiale doit primer l'effet secondaire dans toute classification rationnelle. Aussi, ai-je placé ces agents dans une autre classe. Il n'en est pas de même d'autres médicaments, tels que les ferrugineux, d'une part, et les alcalins, d'autre part. Ces agents exercent une action directe sur l'hématose; les premiers, en augmentant le nombre des globules rouges; les seconds en le diminuant. Ce sont donc des modificateurs par excellence de la nutrition.

On voit, dans le tableau précédent, un même médicament faire partie de groupes différents. Ainsi, les alcalins, classés parmi les modérateurs de la nutrition, se retrouvent parmi les lithontriptiques; la digitale fait partie des médicaments névro-musculaires et des médicaments diurétiques. Cette apparition d'une même substance dans différentes classes est une conséquence même de l'idée qu'on doit avoir du médicament.

Je compare le médicament à un être animé, dont les propriétés, les facultés même, si je puis m'exprimer ainsi, sont multiples. Quand nous classons les hommes, nous les répartissons suivant leurs aptitudes. Tel sujet peut être rangé à la fois parmi les médecins, les naturalistes, les littérateurs, sans perdre son individualité. Il en est de même d'un médicament, qui peut être à la fois un modificateur de la nutrition, un diurétique, un lithontriptique. Donc, au lieu de considérer tel agent soit matériel, soit impondérable, comme devant être rivé à un groupe pour n'en plus sortir, je l'ai rappelé chaque fois qu'il présentait une aptitude susceptible d'être classée. C'est pour avoir méconnu ce principe si simple, que certains thérapeutistes ont considéré toute classification rationnelle des médicaments comme impossible, et que d'autres, forçant les analogies, ont réuni, dans un même groupe, des substances qu'il aurait fallu séparer.

AGENTS PONDÉRABLES

OU

MÉDICAMENTS PROPREMENT DITS

PREMIÈRE CLASSE

MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

Cette première classe comprend quatre ordres : 1° les *excitateurs de l'hématose ;* 2° les *modérateurs de la nutrition ou de l'hématose :* 3° les *réparateurs ;* 4° les *eupeptiques.*

PREMIER ORDRE

EXCITATEURS DE L'HÉMATOSE

J'ai formé cet ordre avec *l'oxygène*, le *fer*, les *hypophosphites*, les *chlorures* et le *coca.* Tous ces médicaments activent la nutrition ; ils augmentent l'urée et l'acide carbonique, et par conséquent, élèvent la température animale. Les quatres premiers genres de ces agents thérapeutiques agissent d'une manière évidente sur le sang ; ils modifient donc d'une manière directe l'hématose. L'action du coca sur le liquide sanguin n'est pas encore déterminée, mais cette substance active le mouvement de désassimilation.

Quelques notions préliminaires sont nécessaires avant de commencer l'étude des agents de la première classe. Elles serviront d'ailleurs à mieux faire comprendre les effets physiologiques des médicaments qui modifient la nutrition.

Des phénomènes chimiques de la nutrition. — Par ces expres-

sions, il faut comprendre ce que l'on appelle encore de nos jours *phénomènes de combustions*. Il fut un temps où l'on pouvait admettre que l'organisme était le siège de combustions analogues à celles qui se passent dans nos foyers, c'est-à-dire de combinaisons brusques de l'oxygène avec des matériaux combustibles, d'où résulterait la chaleur animale. Mais on sait aujourd'hui, comme l'ont avancé Robin et Verdeil, et comme Favre et Silbermann, puis Berthelot, l'ont démontré ensuite, que la chaleur résulte non seulement de combinaisons, mais de dédoublements. C'est ainsi que, dans la fermentation alcoolique, le dédoublement de la glycose est accompagné d'une production de chaleur. Or, ces mêmes phénomènes se produisent dans l'organisme, et ils paraissent être les plus nombreux. Si donc, j'ai employé, et si j'emploie dans la suite l'expression de combustion, j'entends par là le résultat ultime des phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme, tels que la production d'acide carbonique, d'eau, d'urée et d'autres principes résultant des phénomènes chimiques d'assimilation et de désassimilation qui composent la nutrition.

Ces données étant établies, il s'agit de savoir où se passent ces phénomènes chimiques. Indépendamment du milieu extérieur, ou *cosmique*, représenté par l'air et par l'eau, dans lesquels se trouvent placés les êtres vivants, il y a lieu de considérer, chez ces êtres, un milieu *intérieur* ou *vital*. Ce dernier est représenté, soit par des liquides intravasculaires, tels que le sang et la lymphe, soit par des liquides extravasculaires, qui baignent les éléments anatomiques, ou en forment une partie intégrante, comme le suc musculaire. C'est dans ces deux ordres de liquides que siège le foyer de la machine animale. En effet, ce n'est pas exclusivement dans les capillaires généraux, comme l'avait admis Lagrange, et comme on le répète sans cesse, que se passent les phénomènes de combustion. Les capillaires ne sont que des organes vecteurs du sang, au même titre que l'aorte, et d'ailleurs l'histologie nous apprend que ces vaisseaux ne sont que des éléments anatomiques accessoires dans les tissus. Les phénomènes chimiques de la nutrition s'effectuent partout, là même où il n'y a pas de capillaires, aussi bien dans les faisceaux primitifs des muscles que dans la cornée et dans le tissu cartilagineux dénué de vaisseaux.

Rôle du sang. — Ce rôle est double, parce que le sang est formé de globules et de plasma dont la constitution et les fonctions sont essentiellement distinctes. Les globules rouges, riches en fer, ont pour attribut spécial de transporter l'oxygène des poumons dans l'arbre circulatoire, tandis que le plasma, excessivement pauvre en fer, mais riche en sels de sodium qui n'existent guère dans les globules, a pour attribut spécial de transporter l'acide carbonique des extrémités de l'arbre circulatoire aux

poumons. Il est facile de se rendre compte de cette différence d'action. En effet, l'hémoglobine peut dissoudre une quantité considérable d'oxygène et le perdre ensuite, c'est-à-dire subir un phénomène de réduction; le plasma, au contraire, peut dissoudre, grâce au phosphate et au carbonate de sodium qu'il contient, un grand excès d'acide carbonique qui vient s'exhaler à la surface pulmonaire.

D'après Hoppe-Seyler, les combustions ne se feraient que dans les tissus; elles n'auraient jamais lieu dans le sang lui-même. Néanmoins, on peut admettre que les oxydations se font dans ce liquide, aussi bien que partout ailleurs. Il en est de même de divers phénomènes de réduction qui ont été signalés (page 11), et qui seront rappelés plus tard. Toujours est-il que l'on ne peut partager l'erreur de ceux qui placent exclusivement le siège des combustions dans les capillaires généraux.

Les choses se passent donc de la manière suivante. Les globules rouges, lors de leur migration dans les capillaires, cèdent l'oxygène dont ils étaient chargés, et celui-ci passe par endosmose à travers les capillaires pour aller effectuer les combustions extravasculaires; l'acide carbonique et d'autres produits tels que l'urée, l'acide urique, la créatine, etc., suivent une route inverse, pour pénétrer dans le plasma du sang veineux qui s'en empare, les modifie plus ou moins (1) et les transporte aux organes éliminateurs, tels que les poumons, les reins et les glandes qui les déversent au dehors.

D'après ces données qui résument l'état actuel de la science, on voit que le principal rôle est dévolu aux globules rouges, qui sont les vecteurs de l'oxygène, par conséquent, les agents directs des oxydations. Mais le globule lui-même renferme un principe immédiat qui en forme la partie essentielle. Ce principe, mieux étudié dans ces derniers temps, et qui subit des modifications remarquables sous l'influence de divers agents toxiques et thérapeutiques, c'est l'*hémoglobine*. Je traiterai de cette substance, pour en démontrer l'importance, et pour rendre plus compréhensible et plus rapide l'étude que nous ferons bientôt des diverses anémies et des modifications apportées par divers médicaments dans le renouvellement et le fonctionnement des globules rouges du sang.

Hémoglobine. — On donne le nom d'hémoglobine à la matière colorante des globules rouges du sang, dont on la retire en détruisant ces globules. Suivant un premier procédé d'extraction, on mélange un certain volume de sang défibriné avec un égal volume d'eau; puis on ajoute de l'alcool dans la proportion d'un quart du volume total du mélange. On place ensuite le flacon qui contient le liquide dans la glace à 0°, ou dans un mélange réfrigérant pendant vingt-quatre heures: le mélange de

(1) La créatine se transforme en créatinine dans le sang.

sang et d'eau se remplit de cristaux que l'on par sépare la filtration et que l'on purifie par des cristallisations successives (Hoppe-Seyler).

Un second procédé, plus simple que le premier, consiste à ajouter de l'éther ordinaire au sang défibriné; l'éther est versé goutte à goutte et l'on agite vivement le flacon. Après quelques instants, la couleur du sang, qui était d'abord rouge vif, devient rouge foncé. Ce changement de couleur indique le passage de l'hémoglobine de la substance des globules dans l'eau où elle se dissout. La solution abandonnée à elle-même se remplit de cristaux.

L'hémoglobine se présente sous la forme de cristaux très nets dont la forme varie souvent avec l'espèce animale qui a fourni le sang. Ainsi, l'hémoglobine du sang du chien cristallise en longs prismes rectangulaires, comme l'hémoglobine du sang de l'homme; l'hémoglobine du sang de cochon d'Inde cristallise en tétraèdres, et l'hémoglobine de l'écureuil en tables hexagonales.

L'analyse élémentaire de cette substance complètement desséchée a donné à Hoppe-Seyler les résultats suivants:

	Cristaux du chien.	Cristaux du cochon d'Inde.
Carbone	53,85	54,12
Hydrogène	7,32	7,36
Azote	16,17	16,78
Oxygène	21,84	20,68
Soufre	0,39	0,58
Fer	0,43	0,48
	100,00	100,00

L'eau de cristallisation de l'hémoglobine entre dans la proportion de 3 à 4 p. 100 chez l'homme, et de 6 p. 100 chez le cochon d'Inde.

L'analyse des globules sanguins desséchés a montré que les globules du sang de l'homme contenaient 87 p. 100 d'hémoglobine, 12 p. 100 de matières albuminoïdes, et 1 p. 100 de lécithine et de cholestérine.

Pour doser l'hémoglobine, Gréhant a conseillé de déterminer les plus grands volumes d'oxygène que différents échantillons de sang peuvent absorber. En effet, l'hémoglobine, qui forme la plus grande partie des globules, jouit de la curieuse propriété de se combiner avec l'oxygène, et c'est là une propriété très importante au point de vue physiologique. Gréhant s'est assuré qu'une solution d'hémoglobine, préparée par l'éther, est capable d'absorber exactement le même volume d'oxygène que le sang qui a servi à la préparer; ainsi, le plus grand volume d'oxygène que 100^{cc} de sang de bœuf défibriné ont pu absorber a été $17^{cc},4$ de gaz sec à 15 degrés, et sous la pression de $0^{m},760$, tandis que 100^{cc} de

solution d'hémoglobine, préparée avec 100cc du même sang, ont absorbé 17cc,6 d'oxygène, nombre presque identique au précédent.

L'hémoglobine en solution étendue dans l'eau, ou le sang ajouté en petite quantité à ce liquide, présente, au spectroscope, des caractères spéciaux. Si l'on place dans un tube, entre la flamme d'une lampe et la fente d'un spectroscope (fig. 1) une solution assez concentrée d'hémo-

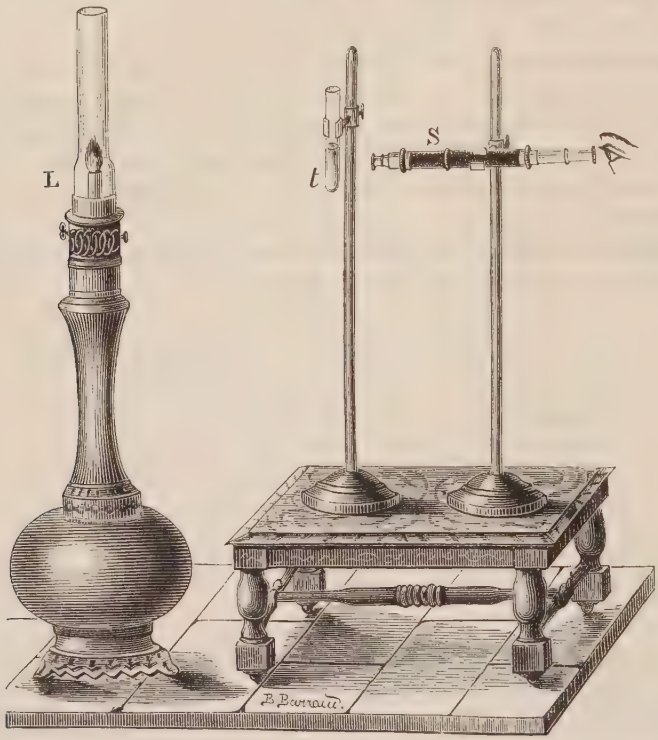


Fig. 1. — Analyse spectrale des liquides contenant la matière colorante du sang. — L, lampe ordinaire; *t*, tube contenant le liquide soumis à l'analyse; S, spectroscope à vision directe.

globine, on ne voit, à travers le prisme, que des rayons rouges; tous les autres rayons du spectre sont absorbés; mais, si l'on étend d'eau convenablement cette solution, on observe les deux bandes d'absorption caractéristiques de l'hémoglobine oxygénée, qui ont été découvertes par Hoppe-Seyler en 1862. L'une de ces bandes (fig. 2), voisine de la raie D du spectre, est plus étroite et plus foncée; l'autre, qui se rapproche de la raie E, est plus large et moins foncée. Hoppe-Seyler a reconnu que

ces bandes sont encore parfaitement nettes, lorsqu'on fait passer des rayons solaires à travers une solution qui renferme un gramme d'hémoglobine dissoute dans 10 litres d'eau, et quand la solution est placée devant la fente du spectroscope, dans un tube qui a un centimètre d'épaisseur. On comprend l'utilité d'un caractère aussi sensible dans la recherche des taches de sang au point de vue médico-légal.

Lorsqu'on enlève, par l'action du vide, à une solution d'hémoglobine, l'oxygène qu'elle contient, ou que l'on ajoute quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque, l'hémoglobine est réduite. Elle présente alors au spectroscope une seule bande d'absorption (3, fig. 2), découverte par Stokes (1), laquelle remplace les deux premières et occupe, dans le

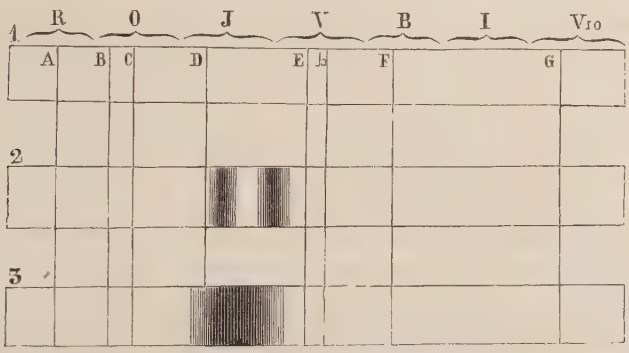


Fig. 2. — 1, Spectre solaire avec la position des sept couleurs et des raies principales; 2, spectre du sang normal ou de l'hémoglobine oxygénée; 3, spectre du sang dépourvu d'oxygène ou de l'hémoglobine réduite.

spectre, une position intermédiaire. Si l'on agite avec l'oxygène l'hémoglobine réduite, les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxygénée reparaissent (2).

La respiration des poisons enlève à une solution d'hémoglobine l'oxygène qu'elle tenait en combinaison Ce fait a été reconnu par Gréhant.

On sait, d'après Cl. Bernard, que chez les animaux empoisonnés par l'oxyde de carbone, le gaz toxique se combine avec les globules rouges du sang. Cette combinaison a lieu entre l'oxyde de carbone et l'hémoglobine; elle est plus fixe que la combinaison de l'oxygène avec la matière colorante. Si l'on examine, au spectroscope, une solution aqueuse d'hémoglobine, ou du sang dilué dans l'eau et provenant d'un animal

(1) *Philos. Magaz.*, 1864.

(2) Consultez, pour ce qui a trait à l'hémoglobine, la thèse de V. Fumouze : *Les Spectres d'absorption du sang.* Paris, 1871.

tué par l'oxyde de carbone, on observe encore deux bandes d'absorption, mais ces bandes persistent; les agents réducteurs, le vide et le sulfhydrate d'ammoniaque ne peuvent les faire disparaître. L'absence de réduction peut donc servir à caractériser le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone.

Il faut employer des moyens plus énergiques pour chasser l'oxyde de carbone du sang intoxiqué par ce gaz; il faut chauffer le sang dans le vide, à 100 degrés, avec le double de son volume d'acide sulfurique. Ce procédé, indiqué par Gréhant, permet d'extraire le gaz oxyde de carbone combiné avec l'hémoglobine, mais il nécessite l'emploi de la pompe à mercure.

Chauffée à 80 degrés, une solution aqueuse d'hémoglobine se décompose complètement en une autre matière colorante, l'hématine, et en une matière albuminoïde qui se coagule. Cette décomposition a lieu, même à la température ordinaire, sous l'influence des acides et des alcalis. L'hématine, en solution acide ou alcaline, ou réduite, présente au spectroscope une ou plusieurs bandes d'absorption particulières.

Lorsqu'on ajoute à de l'hémoglobine, ou à une tache de sang, un peu de chlorure de sodium et un acide concentré, puis qu'on chauffe le mélange dans une petite capsule, sur un bain d'eau chaude, on obtient, par un refroidissement lent, du chlorhydrate d'hématine ou hémine en petits cristaux losangiques, colorés en brun, qui ont été découverts par Teichmann. C'est-là un excellent caractère, qui peut être utilisé pour reconnaître le sang dans les recherches de médecine légale.

L'hémoglobine qui a fixé l'oxygène, est appelée hémoglobine oxygénée, ou *oxyhémoglobine* (hémoglobine O^2). Elle retient 2 atomes d'oxygène que le vide et les courants gazeux lui enlèvent facilement, et qu'elle perd également en produisant des phénomènes de combustion dans l'organisme.

Méthémoglobine. — Cette substance, qui a été découverte par Hoppe-Seyler, diffère de l'oxyhémoglobine par sa plus grande stabilité. L'oxygène s'y est fixé en une combinaison assez stable pour qu'il ne puisse en être chassé ni par le vide ni par les courants gazeux, mais seulement par des réducteurs puissants, tel que l'hydrosulfure de sodium. D'après les recherches de Henninger (1), l'oxyhémoglobine, c'est-à-dire l'hémoglobine oxygénée normale qui se trouve dans l'organisme, serait une combinaison moléculaire, facilement dissociable d'oxygène avec l'hé-

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 18 novembre 1882.

moglobine contenant un atome de *ferrosum*, c'est-à-dire de *fer au minimum*, tandis que la méthémoglobine serait une combinaison stable de l'oxygène avec le fer qui aurait passé au maximum d'oxydation, c'est-à-dire avec le *ferricum*. En d'autres termes, l'hémoglobine et la méthémoglobine constitueraient deux groupements atomiques complexes, contenant, l'un du ferrosum, l'autre du ferricum.

La méthémoglobine peut être facilement obtenue en traitant l'hémoglobine par un oxydant énergique tel que le ferri-cyanure de potassium. On la rencontre, sous l'aspect d'une matière brune, dans les foyers d'extravasation sanguine plus ou moins anciens, par exemple, à la suite de contusions et dans les foyers d'hémorrhagie cérébrale. Elle se rencontre également dans l'urine hématurique ou hémoglobinurique.

D'après Hoppe-Seyler, le spectre de la méthémoglobine serait caractérisé par une bande d'absorption située dans le rouge, entre les raies C et D, dans le voisinage de la raie C.

I. — OXYGÈNE

Ce corps simple est l'un des plus répandus dans la nature. Il existe dans l'air, dans l'eau, dans le sol, dans les tissus végétaux et animaux. On peut juger de la profusion de cet élément, en se rappelant que les 999 millièmes de l'écorce solide du globe sont formés de silice, SiO^2, d'alumine, Al^2O^3 et de calcaire, $CaCO^3$.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'OXYGÈNE

Action sur le sang. — C'est le premier fait qui ait été connu. On savait déjà que le sang noir devenait rouge au contact de l'air. En 1775, Priestley reconnut que ce changement de couleur du sang veineux était dû au fluide qu'il appelait air pur, déphlogistiqué, air vital, c'est-à-dire à l'oxygène qu'il venait de découvrir. Il démontra en outre, que, dans ce processus, l'oxygène était enlevé par le sang à l'air commun qui perdait ainsi la propriété d'entretenir la combustion et la respiration. Il ne restait plus qu'à savoir quelle était la partie du liquide sanguin qui privait l'air de son principe actif. Or, les recherches modernes nous ont appris que c'était l'hémoglobine des globules rouges, qui, de brune qu'elle est, lorsqu'elle est réduite, c'est-à-dire lorsqu'elle est dépouillée d'oxygène, redevient rouge lorsqu'elle a de nouveau fixé ce principe. Elle présente

alors au spectroscope les bandes normales de l'hémoglobine oxygénée.

A l'état normal, le sang de l'homme contient 125 gr. d'hémoglobine p. 1000 gr. et peut absorber au maximum 240cc d'oxygène p. 1000cc. Les quantités d'hémoglobine et le pouvoir d'absorption du sang pour l'oxygène sont diminuées en quantités considérables dans divers états morbides, notamment dans la chlorose. La diminution est, par exemple, de moitié environ dans les chloroses d'intensité moyenne. Quel que soit l'état de santé ou de maladie, on peut poser en principe, d'après les recherches de Quinquaud (1), confirmatives de celles de Gréhant (p. 41) que *les volumes maxima d'oxygène absorbables par l'unité de volume du sang, sont proportionels à la dose d'hémoglobine que ce sang renferme.* Cette relation vient remplacer celle qu'on avait cru pouvoir établir entre la quantité des globules et l'absorption pour l'oxygène. Nous verrons, en effet, dans l'étude de la chlorose, que les globules rouges sont loin d'être identiques à eux-mêmes, que cette affection ne consiste point seulement dans une déglobulisation (laquelle existe, il est vrai, dans la plupart des cas), mais qu'elle réside également dans une diminution de la valeur physiologique des globules.

Inhalations d'oxygène pur. — Action sur la nutrition. — L'oxygène pur, inspiré à l'aide d'un tube introduit dans la cavité buccale, produit une sensation de fraîcheur qui ne diffère en rien de celle qu'on éprouve en recevant un courant d'air atmosphérique. Suivant les remarques faites par Aune (2), on ne perçoit point dans la poitrine cette sensation de chaleur que Demarquay et Lecomte déclarent avoir remarquée, mais une sensation de fourmillement dans les extrémités des membres, une sorte d'ivresse légère, très apte à dissiper l'hypochondrie. Il y aurait augmentation de l'appétit et de la soif.

L'action de l'oxygène sur la nutrition a commencé à être connue presque immédiatement après la découverte de ce gaz. Lavoisier démontra bientôt que la chaleur animale provenait de la combustion qui engendrait de l'eau et de l'acide carbonique au sein de l'organisme. L'oxygène est donc le principe essentiellement comburant. Cette action comburante, nous la verrons être activée ou modérée sous l'influence de divers médicaments qui agissent spécialement sur les globules, soit en augmentant ou en diminuant le nombre de ces agents vecteurs de l'oxygène, soit en exaltant ou en entravant leur fonction. Elle a été très peu étudiée jusqu'ici sous l'influence directe de l'oxygène. Je citerai, en premier lieu, les recherches de Kollmann (de Munich) (3).

(1) *Recherches d'hématologie clinique*, Paris, 1880.

(2) *Des effets physiologiques des inhalations d'oxygène*, Thèse de Paris, 1880.

(3) *Schmidt's Jahrbücher*, 1865, 1, S. 28.

Dans des expériences faites sur lui-même, Kollmann a vu l'acide urique diminuer sous l'influence des inhalations d'oxygène. Une première fois, tandis que 300 grammes de ses urines contenaient normalement 236 milligrammes d'acide urique, la quantité de ce même acide descendit à 122 milligrammes, pour la même quantité d'urine, après avoir respiré 12 litres d'oxygène. Une autre fois, l'acide urique descendit de 134 milligrammes à 25 milligrammes. Dans une expérience qu'il fit en commun avec Eckart, sur un albuminurique, il constata également une diminution de l'acide urique ; de plus, il vit l'albumine diminuer dans les urines, et même disparaître complètement au bout de quatre jours. Le malade respirait, deux fois par jour, 28 litres d'oxygène.

Les recherches de Kollmann présentaient un grand défaut, celui que présentent toutes les recherches où l'on n'a pas évalué les urines totales d'un jour, et qui ne peuvent, par conséquent, indiquer la quantité réelle d'un principe immédiat éliminé dans un jour. L'expérience suivante, faite par Aune sur lui-même, permet de mieux juger la question des effets de l'oxygène sur la nutrition. Cette expérience a été divisée en trois périodes pendant lesquelles l'expérimentateur a suivi un régime identique quant à la quantité et à la qualité des aliments, l'exercice et le travail intellectuel. Durant la première période d'une semaine, il s'est borné à suivre ce régime ; à la deuxième période de deux semaines, il a respiré de 40 à 80 litres d'oxygène, les sept premiers jours, et 80 litres chaque jour suivant. Enfin, pendant la troisième période d'une semaine, il a continué son régime identique, sans inhalation d'oxygène.

Les principaux résultats de l'expérience sont représentés dans le tableau suivant :

	Moyennes journalières des urines.	Urée.	Acide urique.	Respirations.	Température du corps.	Pouls.
1re période.....	1643cc	22g90	0g72	17	37°	75
2e période (sous l'influence des inhalations d'oxygène).....	1631	23 88	0 72	20 52	37 3	91 16
3e période.....	1650	20 26	0 70	17 2	37 2	77

On voit qu'il y a eu surtout une accélération du pouls, une faible élévation de la température coïncidant avec une légère augmentation de l'urée.

L'une des meilleures preuves de l'action excitatrice de l'oxygène sur la nutrition résulte des expériences de Cl. Bernard, qui a vu que les urines des herbivores, lesquelles sont alcalines à l'état normal, deviennent acides lorsqu'on fait respirer de l'oxygène à ces animaux (1).

(1) L'action de l'air comprimé sur la nutrition est beaucoup plus manifeste que celle de l'oxygène atmosphérique à la pression ordinaire.

Action sur les muscles et les nerfs. — Brown-Séquard (1) a prouvé, par des expériences nombreuses, que tous les tissus contractiles et nerveux pouvaient, après avoir perdu leurs propriétés vitales, les recouvrer sous l'influence du sang chargé d'oxygène. Ces expériences ont été faites sur des cadavres de suppliciés et d'animaux, en injectant, dans les artères de leurs membres rigides, du sang défibriné et chargé d'oxygène par le battage au contact de l'air. Ayant injecté de son propre sang dans une artère radiale d'un homme qui avait subi son supplice depuis plus de treize heures, et dont les membres étaient tout à fait rigides, Brown-Séquard vit revenir l'irritabilité musculaire dans la main sur laquelle il opérait ; cette irritabilité persistait encore quatre heures après l'injection du sang oxygéné. Chez un autre supplicié, dont presque tous les muscles du bras et de l'avant-bras étaient atteints de rigidité cadavérique, neuf heures après la mort, il amputa le bras, et, trois heures plus tard, lorsque la rigidité était complète, et que les muscles de l'avant-bras n'avaient plus que des contractions locales sous l'influence d'une irritation mécanique, tandis qu'un courant électro-magnétique puissant n'y produisait aucun effet, il injecta, par l'artère brachiale, du sang de chien défibriné et oxygéné, et vit la rigidité disparaître d'abord dans les doigts, puis dans les autres parties du membre. La peau prit la couleur naturelle qu'elle a pendant la vie à l'état de santé ; elle redevint élastique et souple, les bulbes des poils s'érigèrent, et la *chair de poule* se produisit. L'irritabilité musculaire existait encore dans tous les muscles, vingt heures après la décapitation.

Les expériences faites sur les animaux furent suivies de résultats semblables. Seulement, chez les animaux, il est moins longtemps possible de faire revenir l'irritabilité musculaire après sa disparition complète. Parmi ces expériences, je citerai la suivante comme l'une des plus curieuses.

Sous l'influence de l'air comprimé, le gaz carbonique est exhalé par les poumons en plus grande quantité, ainsi qu'il résulte des recherches de Hervier et Saint-Lager, de von Vivenot, Panum, Liebig, et des expériences plus récentes de Paul Bert. Celui-ci a trouvé sur lui-même, sous un excès de pression de $0^{m},56$ de mercure, une augmentation de 26 p. 100 sur la quantité de gaz carbonique exhalé sous la pression ordinaire ; il a trouvé chez les animaux une augmentation également considérable, dont le maximum avait lieu aux environs de deux atmosphères.

L'urée augmente pendant la compression, surtout au début, et diminue après la décompression. L'excrétion urinaire est également augmentée (Pravaz, Paul Bert).

La capacité respiratoire ou pulmonaire est accrue d'une manière notable ; mais en même temps, comme par suite d'une sorte de compensation, les battements cardiaques sont ralentis.

(1) *Journal* de Brown-Séquard, 1858, p. 95.

Un chien fut décapité, en ayant soin de faire la section au-dessous de l'endroit où les artères vertébrales pénètrent dans le canal osseux. On adapta ensuite, aux quatre troncs artériels de la tête, des canules qui étaient en rapport avec un cylindre par lequel on injectait du sang chargé d'oxygène. En deux ou trois minutes, après quelques mouvements désordonnés, Brown-Séquard vit apparaître des mouvements des yeux et des muscles de la face, qui semblaient être dirigés par la volonté. Il prolongea l'expérience un quart d'heure et, durant toute cette période, ces mouvements, en apparence volontaires, continuèrent d'avoir lieu. Après avoir cessé l'injection, ces mêmes mouvements cessèrent et furent bientôt remplacés par des convulsions des yeux et de la face, par les mouvements respiratoires des narines, des lèvres et des mâchoires, puis par les tremblements de l'agonie. La pupille se resserra et se dilata ensuite, comme dans la mort ordinaire.

D'autres expériences de Brown-Séquard ont prouvé que l'oxygène augmente les propriétés vitales de la moelle épinière, des nerfs moteurs et sensitifs. Après l'ouverture du canal rachidien, chez un animal, la dure-mère étant mise à nu, on voit survenir une hyperesthésie évidente, après un temps assez court, dans les diverses parties du corps situées derrière l'ouverture, et s'étendant même aux parties qui reçoivent leurs nerfs de la portion de moelle, au niveau, et même un peu au-dessous de l'ouverture. C'est bien au contact de l'oxygène de l'air qu'est due cette hyperesthésie. En effet, si, après avoir mis à nu la moelle épinière, on retire à l'aide d'un appareil particulier, l'air qui est au contact de la dure-mère, et si on le remplace par de l'hydrogène, on trouve que la sensibilité n'augmente pas, au moins pendant plusieurs heures. Si l'on enlève alors l'hydrogène, et si l'on injecte de l'air atmosphérique, l'hyperesthésie se reproduit au bout de quelques minutes. Après la section des cordons postérieurs de la moelle, il y a une hyperesthésie excessive dans toutes les parties du corps qui sont situées derrière la section et dans celles qui sont immédiatement au-dessous. Or, si l'on retire l'air et si on le remplace par de l'hydrogène, l'hyperesthésie est moins considérable. Si l'on injecte de l'acide carbonique, il a de légers mouvements convulsifs, et la sensibilité diminue rapidement.

En faisant sur les nerfs moteurs et sur les nerfs sensitifs des expériences analogues à celles qui précèdent, Brown-Séquard a trouvé que les propriétés vitales de ces nerfs étaient augmentées par l'action de l'oxygène, comme le sont celles de la moelle épinière, et que l'acide carbonique, après avoir excité ces nerfs, en faisait diminuer les fonctions. Des expériences sur le nerf grand sympathique abdominal ont donné des résultats semblables.

Comment expliquer ces résultats si remarquables, surtout ceux qui ont été obtenus sur les cadavres des suppliciés? Il paraît indubitable qu'ils

sont l'effet, d'une part, de la continuation de la nutrition, et, d'autre part, de l'exagération de cette même fonction. Quand la mort violente de l'individu vient d'avoir lieu, celle des éléments anatomiques et des humeurs n'est pas encore effectuée, et le sang peut encore y entretenir la vie, qu'il soit lancé par le cœur ou par un appareil inorganique quelconque étranger à l'individu. Ce qui vient confirmer cette vérité, ce sont les expériences de Brown-Séquard, qui ont démontré que l'irritabilité musculaire semble pouvoir être maintenue pendant un temps indéfini dans des membres séparés du corps, et dans lesquels on injecte du sang chargé d'oxygène. On a vu l'irritabilité persister, dans ce cas, plus de cinquante heures après la mort, et des membres irrigués par ce sang conserver la souplesse et l'irritabilité musculaire, tandis que, sur le même animal, les membres privés de ce liquide régénérateur étaient rigides, et qu'à cette rigidité succédait la putréfaction.

Influence de l'oxygène et de l'acide carbonique sur le cœur. — Des expériences récentes de Cyon viennent également démontrer le rôle important exercé par l'oxygène sur les contractions cardiaques (1). Plusieurs physiologistes s'étaient déjà occupés de cette question, mais ils étaient arrivés à des résultats contradictoires, parce qu'ils avaient fait leurs expériences sur des cœurs non détachés du corps des animaux. Voici la méthode adoptée par Cyon.

Le cœur d'une grenouille était séparé de l'animal, et mis en communication avec un système de canaux de verres et avec un petit manomètre à mercure. L'appareil était disposé de manière à pouvoir faire passer alternativement le liquide contenu dans l'aorte, de l'aorte dans la veine cave, ou de l'aorte dans le manomètre. Pour nourrir le cœur, on se servait de sérum de sang de lapin. Ce sérum avait été partagé en deux parties égales, dont l'une était saturée d'acide carbonique, et l'autre saturée d'oxygène, et l'on faisait passer l'une ou l'autre partie dans le cœur. Les différentes courbes décrites par le manomètre indiquaient les changements qui s'opéraient dans cet organe. Or, l'expérience démontra que le contact du sérum chargé d'acide carbonique, avec la surface interne du cœur, produisait un arrêt subit de cet organe dans la diastole, tandis que l'évacuation de ce sérum, ou son échange avec du sérum oxygéné, ramenait les mouvements du cœur. L'arrêt de cet organe, déterminé par le sérum saturé d'acide carbonique, a été attribué par Cyon à une excitation des nerfs pneumo-gastriques. Mais l'explication donnée par ce physiologiste ne peut plus être admise depuis qu'il est reconnu que l'acide carbonique, ainsi que nous le dirons dans l'étude de ce gaz,

(1) *Journal d'anat. et de phys.* de Ch. Robin, 1868.

est une substance qui paralyse à la fois le système nerveux et le système musculaire.

Il s'agit maintenant de savoir si l'oxygène est nécessaire pour le développement des forces motrices du cœur, ou pour l'excitation des ganglions intra-cardiaques. Des recherches de Hermann (1) ont démontré que la présence de l'oxygène n'était pas indispensable pour l'accomplissement des contractions musculaires. Mais, si ce dernier fluide n'est pas absolument nécessaire pour que les contractions du cœur s'effectuent, on remarque néanmoins que, sans lui, les contractions sont irrégulières. Il faut donc admettre que la présence de l'oxygène dans le sang est indispensable pour exciter les ganglions automoteurs du cœur. L'absence de ce gaz, ou sa présence en quantité insuffisante, rend impossibles les contractions régulières et simultanées.

Tels sont les effets physiologiques de l'oxygène. J'ajouterai que ce gaz, d'après les recherches de Paul Bert, est toxique lorsqu'il est comprimé, c'est-à-dire lorsqu'il se trouve dans des conditions telles qu'il puisse s'accumuler en grande quantité dans l'organisme. Il agit alors comme un poison convulsivant (voyez mes *Éléments de toxicologie*).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'OXYGÈNE

L'emploi médical de l'oxygène remonte à l'époque de la découverte de ce corps simple. En effet, il était naturel d'essayer, dans les maladies, l'agent auquel on reconnaissait désormais la propriété d'entretenir la vie.

Les usages de l'oxygène peuvent être divisés en *internes* et en *externes*. Je traiterai d'abord des premiers.

L'oxygène a été employé en inspirations dans les *asphyxies*, la *syncope*, les *vomissements*, l'*albuminurie*, le *diabète*, la *phthisie* et l'*asthme*. Il a été essayé dans la *chlorose*.

Asphyxies. — C'est dans ces états graves que l'oxygène peut devenir un remède souverain. L'usage de ce gaz dans les asphyxies remonte à la fin du siècle dernier, époque où Van Marum, Goodwin (d'Édimbourg), Gorcy (de Neuf-Brisach), l'employèrent avec succès. Il a été ensuite abandonné, et ce n'est que depuis les recherches de Demarquay sur les gaz qu'on y est revenu.

On sait que les asphyxies résultent, toutes, du défaut d'oxygène dans l'hémoglobine, soit que ce gaz ne soit pas fixé en quantité suffisante sur

(1) *Journal d'anat. et de physiologie* de Ch. Robin, 1870.

ce principe, soit qu'il en ait été chassé par des composés toxiques, tels que le sulfhydrate d'ammoniaque, l'oxyde de carbone. On dit souvent, dans ce cas, qu'il y a empoisonnement; mais cet empoisonnement est l'asphyxie même, puisque les globules rouges sont directement atteints dans leur fonction. Une observation dont j'ai été témoin m'a démontré l'excellence de l'emploi de l'oxygène dans l'asphyxie par le sulfhydrate d'ammoniaque (1).

On avait apporté à l'Hôtel-Dieu, dans le service de Grisolle, un homme que l'on avait retiré d'une fosse d'aisances, et qui se mourait. On employa le chlore et l'ammoniaque, comme si ces substances, déjà délétères par elles-mêmes, pouvaient aller neutraliser le poison dans la profondeur de l'organisme, tandis qu'il fallait l'éliminer. Après ces moyens inutiles, Lancereaux, alors chef de clinique, fit, sur ma proposition, respirer de l'oxygène au moribond. Dès la première inhalation de ce gaz, le patient alla mieux; on continua, et le succès fut tel qu'il étonna notre maître, un peu sceptique.

Dans l'empoisonnement par le sulfhydrate d'ammoniaque, ce principe délétère se fixe sur les globules rouges, et réduit l'hémoglobine dont le spectre n'offre plus les bandes normales d'absorption. Or, ce poison peut être chassé facilement par l'oxygène dont l'emploi se trouvait par conséquent nettement indiqué.

L'oxyde de carbone se fixe également sur l'hémoglobine, et forme avec elle une combinaison si intime que l'oxygène ne peut que très difficilement l'en séparer. Néanmoins, l'emploi en est encore ici indiqué. Une application heureuse des inhalations de ce gaz a été faite par Linas dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone (2). L'oxygène se fixe sur les globules rouges non atteints par l'oxyde de carbone et en active le fonctionnement; en outre, par un effet connu en chimie sous le nom d'influence de la masse, il chasse du plasma une certaine quantité d'acide carbonique et vient s'y dissoudre comme dans le sérum qu'on charge d'oxygène par le battage au contact de l'air. Si l'on ne peut faire respirer directement l'oxygène, on doit recourir à la respiration artificielle.

La respiration naturelle ou artificielle de l'oxygène pur, ainsi que l'emploi des courants continus ascendants, est l'un des meilleurs moyens propres à rappeler la vie chez les sujets asphyxiés par les anesthésiques.

En effet, d'après les expériences de Ludger Lallemand, Perrin et Deroy (3), l'oxygène, administré en même temps que le chloroforme, retarde l'action anesthésique, et des chiens endormis complètement par

(1) Voyez mes *Éléments de toxicologie*, p. 95.

(2) *Société de thérapeutique*, 1869.

(3) *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme*. Paris, 1860, p. 334.

le chloroforme peuvent être réveillés promptement par des inhalations d'oxygène. — Quant à l'emploi des courants continus et ascendants dans l'asphyxie par le chloroforme, nous en sommes redevables surtout à Legros et à Onimus. Les courants ascendants sont ceux que l'on fait passer dans le corps, le pôle positif étant placé dans le rectum et le pôle négatif dans la bouche.

Syncope. — On a vu plus haut que l'oxygène avait la propriété de régulariser et d'activer les contractions cardiaques en agissant sur les ganglions automoteurs. L'emploi de l'oxygène dans les cas de syncope est donc l'un des moyens les plus rationnels.

Vomissements. — Les inhalations d'oxygène ont été employées avec succès par Hayem, contre les vomissements de quelque origine qu'ils fussent (chlorose, grossesse, affections cardiaques, affection de l'estomac, phthisie). La quantité de gaz que doivent inspirer les malades est de trente litres par jour, en moyenne.

Albuminurie. — Diabète. — Dans l'expérience faite par Eckart, sur un albuminurique, les inhalations d'oxygène ont augmenté l'urée, et, par conséquent, modéré le passage de l'albumine dans les urines. On sait, d'un autre côté, et l'on verra bientôt, que tous les médicaments oxydants, tels que les ferrugineux, les chlorures, peuvent être utiles dans l'albuminurie et dans la glycosurie. En effet, utiliser les principes albuminoïdes et sucrés, au lieu de les éliminer en pure perte, tel est le résultat à atteindre. On a donc essayé l'emploi de l'oxygène dans ces maladies; l'amélioration et même la disparition temporaire de ces états morbides ont eu lieu, mais le mal a reparu.

Phthisie. — J'en dirai autant au sujet de cette maladie. On a fait respirer l'oxygène aux phthisiques, on a créé pour eux des instituts pneumatiques. Parfois un bien-être passager, mais souvent des symptômes inflammatoires ont été les résultats de cette inhalation d'oxygène. Ce qu'il faut aux tuberculeux, c'est sans doute un air pur; mais il faut d'autres moyens que j'énumérerai au sujet du traitement de cette maladie, lorsque j'étudierai les médicaments réparateurs, tels que le phosphate de chaux et l'huile de foie de morue.

Asthme. — L'oxygène paraît avoir été employé pour la première fois, dans cette affection, par Bedoès, puis, en 1782, par Marching et Poulle (de Montpellier); en 1784, par Stoll, puis par Chaptal. A notre époque, Demarquay, Trousseau et Pidoux l'ont employé parfois avec avantage. Pendant les accès, l'oxygène rend la respiration moins pénible

et moins accélérée; le pouls perd sa petitesse et sa fréquence. Ces effets se conçoivent, mais le médicament, utile au moment de l'accès, ne modifie pas l'état morbide. Nous avons maintenant un autre agent, le bromure de potassium qui peut prévenir les attaques, et, à son défaut, nous pouvons tirer quelque utilité de divers iodures. Les avantages de l'oxygène, à un moment donné, dans la dilatation bronchique et dans l'emphysème, se conçoivent également, mais l'oxygène ne guérit en rien l'état morbide.

Chlorose. — Dans une étude comparative des divers traitements de la chlorose, Hayem a essayé les inhalations d'oxygène. Les résultats n'ont pas été satisfaisants. L'appétit a augmenté, mais la valeur individuelle des globules ne s'est pas améliorée. Les malades ont continué de fabriquer des globules pathologiques. Ce n'est qu'après l'administration du fer que la réparation s'est faite. Je reviendrai sur ce sujet dans l'étude des ferrugineux.

Tels ont été les principaux usages internes de l'oxygène.

J'ajouterai que l'eau chargée d'oxygène a été conseillée dans les dyspepsies atoniques (l'eau n'en dissout que $\frac{1}{27}$ de son volume); que du pain, qui avait séjourné dans une atmosphère d'oxygène a paru être mieux digéré (l'oxygène, chassant l'acide carbonique du pain, empêche seulement le développement des mucédinées).

Usages externes. — Le contact de l'oxygène est nuisible aux plaies; en effet, d'après les recherches de Demarquay et de Leconte sur les gaz, tandis que l'acide carbonique favorise la cicatrisation, que l'azote est inerte, l'oxygène retarde cette cicatrisation. Il sera donc avantageux de plonger, comme on l'a fait déjà, dans une atmosphère d'acide carbonique, les membres affectés de plaie, au lieu de les laisser exposés au contact de l'air.

Il est une affection dans laquelle le contact de l'oxygène est avantageux, c'est la *gangrène* localisée. Raynaud, dans son travail sur la gangrène symétrique des extrémités, avait été conduit à admettre que l'une des conditions de cet état morbide était l'absence de l'oxygène. Laugier mit cette idée en pratique; il plaça les extrémités affectées de gangrène dans des manchons mis en communication avec un appareil plein d'oxygène, et il vit l'œdème disparaître, la gangrène se limiter, et les parties menacées de sphacèle perdre leur teinte livide pour prendre une coloration rosée. Depuis, d'autres médecins ont signalé des succès.

EAU OXYGÉNÉE

L'*eau oxygénée* (*bioxyde ou peroxyde d'hydrogène*) a été découverte par Thénard, en 1818. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, inodore, qui a pour densité 1,452. Versée dans l'eau ordinaire, elle tombe au fond de ce liquide et s'y dissout ensuite en toutes proportions. Mise sur la langue, elle la blanchit, produit des picotements et développe une saveur désagréable, comme métallique.

Elle se forme dans diverses circonstances, par exemple, lorsqu'on traite le bioxyde de baryum par l'acide chlorhydrique; lorsqu'on agite l'amalgame de plomb avec l'oxygène et l'eau acidulée par l'acide sulfurique; lorsqu'on traite l'acide pyrogallique par une dissolution de potasse au contact de l'oxygène.

L'une des propriétés les plus curieuses de l'eau oxygénée est de se décomposer, en eau et en oxygène, au contact de la fibrine du sang coagulé. Il est infiniment probable que la fibrine en dissolution dans le sang possède cette propriété; toutefois, on ne peut l'affirmer, car on n'a pas encore réussi à obtenir la fibrine à l'état liquide en dehors de l'organisme. L'albumine en dissolution ne se comporte nullement comme la fibrine; en effet, d'après les expériences de Schönbein, cette substance et l'eau oxygénée peuvent être très longtemps en contact à la température ordinaire sans agir sensiblement l'une sur l'autre. Mais il n'en est pas de même des globules rouges. Quand on fait agir de l'eau oxygénée sur du sang défibriné, elle se décompose avec rapidité. De plus, on constate, d'après Schönbein, la formation d'une matière blanche, floconneuse, qui a toutes les propriétés d'une substance albuminoïde et qui possède elle-même celle de décomposer d'une manière appréciable l'eau oxygénée, sans éprouver de modification apparente. Cette dernière substance, qui provient du globule du sang détruit par le bioxyde d'hydrogène, se rapproche donc beaucoup de la fibrine du sang et lui est peut-être identique. Elle communique au sang complètement décoloré par l'eau oxygénée la propriété de la décomposer encore d'une manière sensible. Si l'on enlève cette matière blanche, en filtrant le liquide, celui-ci ne décompose plus le bioxyde d'hydrogène. Mais, si le liquide filtré est encore rouge, c'est-à-dire s'il contient encore quelques globules ou de l'hémoglobine, il décompose le peroxyde d'hydrogène en se troublant légèrement, par suite de la formation d'une nouvelle quantité de la substance analogue à la fibrine. Cependant cette dernière substance, et la fibrine

elle-même, perdent à la longue la propriété de décomposer l'eau oxygénée.

La décomposition de l'eau oxygénée sous l'influence des globules rouges peut se prouver d'une autre manière.

La teinture de gaïac, additionnée d'eau oxygénée, ne change pas de couleur, mais elle est immédiatement colorée en bleu par l'ozone. Or, si l'on ajoute du sang défibriné au mélange d'eau oxygénée et de teinture de gaïac, on voit aussitôt se produire la coloration bleue caractéristique. On peut même reconnaître des traces de sang par ce procédé, ce qui le rend aussi précieux que l'analyse spectrale dans les applications des sciences physico-chimiques à la médecine légale.

Il serait utile d'étudier la substance blanche provenant de l'action de l'eau oxygénée sur les globules. Elle se rapproche de la fibrine par la propriété qu'elle possède de décomposer l'eau oxygénée; elle s'en distingue par la facilité avec laquelle on peut l'isoler à l'état soluble. Il est possible qu'elle se rapproche davantage de la fibrine soluble de Denis, ou de la métalbumine, ou enfin de l'hydropisine, toutes substances qui font partie de divers liquides, tels que ceux de l'ascite, de l'hydrocèle, des kystes ovariques, etc.

L'eau oxygénée a été étudiée, dans ces derniers temps, par P. Bert et Regnard (1) et par Béchamp (2). Les deux premiers observateurs ont considéré l'action que ce liquide pouvait exercer sur les ferments, les virus et les venins. Ils ont vu 1° que l'eau oxygénée arrête la fermentation ; 2° qu'elle tue les microbes du faux virus charbonneux et leurs spores, toutefois à la condition de rester en contact avec ces êtres pendant un temps suffisant et en solution peu diluée (une heure par exemple avec une solution au dixième) ; 3° qu'elle ne paraît pas agir sur le virus vaccin; 4° qu'elle n'agit nullement sur le virus vaccin. — Béchamp a rattaché la décomposition de l'eau oxygénée par la fibrine à l'action des microzymas qui se trouveraient dans cette substance.

Usages thérapeutiques. — L'eau oxygénée a été employée par Danaschino (3) dans le traitement du *muguet* qui est dû, comme on le sait, à une mucédinée, l'*oïdium albicans*.

Il faut d'abord effectuer, à l'aide d'une compresse ou d'un pinceau de charpie, le nettoyage des parties malades; il faut détacher complètement les plaques membraneuses, soit de la muqueuse des lèvres et des joues, au niveau de laquelle la production morbide n'est pas très adhérente,

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1881, et 25 novembre 1882.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 19 juin 1882.

(3) *La France médicale*, 1881, p. 5.

soit de la voûte palatine et de la langue dont les longues papilles permettent une adhérence intime des productions morbides. Il est bon de tremper la compresse ou le pinceau dans le collutoire dont on fait usage ensuite. On ne saurait trop insister sur la nécessité de pratiquer très rudement le nettoyage. Cette première opération terminée, on procède à l'application du topique.

Guidé par les recherches de P. Bert et Regnard, sur l'action destructive que l'eau oxygénée exerce sur les organismes inférieurs, Damaschino a appliqué avec avantage ce liquide au traitement du muguet. Il a prescrit d'abord l'eau oxygénée (à 12 volumes) étendue du double de son poids d'eau distillée; puis il est arrivé graduellement à l'employer pure. Ce topique est fort bien accepté : il convient d'en faire l'application à trois ou quatre reprises en vingt-quatre heures. Dans l'intervalle, les malades peuvent se gargariser avec de l'eau oxygénée au quart.

Les résultats ont été très satisfaisants. On a vu souvent disparaître en une seule journée les plaques de stomatite crémeuse, développées dans la bouche de nouveau-nés athrepsiques et adultes atteints de cachexie. Depuis l'observation de Damaschino, deux faits de guérison du muguet par l'eau oxygénée ont été récemment publiés par Baldy qui aurait également employé avec avantage cet agent contre la *diphthérie* (1).

On ne peut empêcher le retour du muguet qu'à la seule condition d'en combattre la cause productrice, c'est-à-dire la débilité générale et l'acidité de la bouche. Le traitement comprend donc de toute nécessité l'usage des toniques et l'emploi d'une alimentation reconstituante appropriée aux forces et à l'âge des sujets. Chez les adultes et les vieillards, il est bon de conseiller l'usage d'une petite quantité d'eau alcaline (Vals ou Vichy mêlée aux boissons); au besoin, les gargarismes avec cette même eau obvieraient avantageusement à l'acidité de la muqueuse buccale, acidité qui constitue l'une des conditions nécessaires au développement de la mucédinée.

Le bioxyde d'hydrogène a été expérimenté par Péan dans le *pansement des plaies*. Les résultats ont été, parait-il, fort encourageants, ce qui s'explique, attendu que l'eau oxygénée, par son pouvoir oxydant considérable, détruit les microbes, les germes de la suppuration, et s'oppose au développement des microbes qui pourraient prendre naissance (2).

(1) Baldy, *De l'eau oxygénée, ses applications à la chirurgie et à la médecine*, Paris, 1883.

(2) Consultez la thèse de Larrivé, Paris, 1883.

OZONE

Lorsqu'on fait passer une série d'étincelles électriques dans l'oxygène ordinaire, on constate que ce gaz acquiert une odeur particulière qui lui a fait donner le nom d'ozone (de ὀζειν, sentir).

Le gaz qui se dégage au pôle positif d'une pile dont l'électrode est en platine possède la même propriété. Enfin, on peut obtenir de l'ozone dans un grand nombre de circonstances, par exemple, en mettant l'oxygène ordinaire en contact avec du phosphore humide et, en général, avec toute substance facilement oxydable et volatile à la température ordinaire ou à la température de l'ébullition de l'eau. Dans toutes ces circonstances il se forme de l'eau oxygénée.

D'après Schönbein, l'oxygène ordinaire ○ ne produirait même aucune oxydation sans avoir subi une modification allotropique d'où résulterait la formation d'ozone. En outre, cette expression univoque ne suffirait plus, car il y aurait deux variétés d'ozone; l'une, qui serait l'ozone proprement dit et représenté par ⊖; l'autre, qui serait l'antozone représenté par ⊕. Ce serait l'ozone seul qui se combinerait avec les substances facilement oxydables, telles que le phosphore, l'acide pyrogallique, l'hématoxyline. L'antozone serait indifférent pour ces substances, mais il se combinerait facilement avec l'eau H^2O pour former l'eau oxygénée H^2O + ⊕. Sous l'influence des substances facilement oxydables, l'oxygène ordinaire serait donc polarisé en donnant ⊖ et ⊕, l'ozone devenant tantôt libre, ou n'apparaissant pas à cause de son emploi dans les combustions qu'il détermine, et l'antozone se combinant avec H^2O pour donner du bioxyde d'hydrogène. C'est ainsi que, dans l'action de l'oxygène humide sur l'acide pyrogallique, l'ozone, qui prend naissance, oxyde cet acide en le rendant noir, tandis que l'antozone se combine avec l'eau pour former de l'eau oxygénée.

Schönbein pense que les oxydations, qui se produisent dans l'intérieur de l'organisme, se font de la même manière que les oxydations lentes d'un grand nombre de substances organiques et inorganiques en présence de l'air humide. Pour que cette opinion devînt une vérité, il faudrait démontrer dans le sang la formation, d'une part, de l'ozone et, d'autre part, de l'eau oxygénée. Or, on n'a pas encore prouvé, d'une manière certaine, la présence de l'ozone dans le sang et, d'un autre côté, le peroxyde d'hydrogène doit se détruire dans ce liquide aussitôt et après sa formation, si toutefois elle a lieu. Mais, de ce que ces deux principes n'ont pas été trouvés dans le sang, on ne peut pas conclure qu'ils ne s'y forment pas à chaque instant pour être employés ou détruits immédiatement après leur apparition.

En effet, lorsqu'on traite par l'acide pyrogallique une solution de potasse au contact de l'oxygène ordinaire, il se forme de l'eau oxygénée, comme nous l'avons dit déjà, mais on ne peut recueillir l'ozone qui se produit, parce qu'il est employé aussitôt pour oxyder cet acide qui se colore en noir. D'un autre côté, lorsqu'on traite l'eau oxygénée par le noir de platine, elle se décompose en donnant de l'eau ordinaire, tandis que l'antozone se transforme en ozone. Les globules sanguins peuvent être comparés au noir de platine. Les choses se

passeraient donc de manière suivante : l'oxygène introduit par les voies respiratoires se polariserait, d'où résulterait la formation d'ozone et d'eau oxygénée; celle-ci serait détruite par les globules rouges qui la dédoubleraient en eau et transformeraient son antozone en ozone. Quant à cette transformation sous l'influence des globules, elle a été prouvée précédemment par l'action qu'exercent les globules rouges dans un mélange d'eau oxygénée et de teinture de gaïac.

La formation d'eau oxygénée dans le sang peut rendre compte de quelques faits difficiles à expliquer. Les sels ferriques sont transformés en sels ferreux dans l'organisme, et j'ai démontré que plusieurs substances subissaient également des phénomènes de réduction. Or, on sait que l'eau oxygénée ramène, dans certaines conditions, le peroxyde de fer à l'état de protoxyde.

État naturel. — L'ozone paraît exister constamment dans l'atmosphère, mais les proportions en sont variables suivant plusieurs circonstances, suivant la saison, le jour et la nuit, l'état hygrométrique et l'état électrique de l'air. D'après Cornelius Fox, à qui l'on doit un travail étendu sur cette matière (1), l'ozone est plus abondant en hiver qu'en été; la quantité en est maxima au mois de mars et minima au mois de novembre; pendant l'hiver, l'atmosphère en contient plus la nuit que le jour, tandis que c'est le contraire en été; plus il y a d'électricité dans l'air, plus il y a d'ozone

La production de l'ozone est attribuée à plusieurs causes : aux courants électriques que l'on croyait d'abord en être la source unique; à la phosphorescence de la mer, à la végétation, etc. Les plantes donneraient lieu constamment à un dégagement d'ozone pendant le jour, tandis que le phénomène cesserait pendant la nuit. L'atmosphère des villes contient peu d'ozone, celle des vallées où la végétation est abondante en contient beaucoup. On a dit que l'ozone disparaissait dans les temps d'épidémie.

Influence de l'ozone. — Ce principe paraît modifier le développement et la marche des maladies. Ainsi, les affections catarrhales seraient aggravées par la respiration d'une atmosphère riche en ozone; au contraire, les fièvres intermittentes, le typhus, la scarlatine, la rougeole, etc., diminueraient dans ce cas.

Résumé sur l'oxygène, l'eau oxygénée et l'ozone.

L'oxygène, introduit dans le torrent circulatoire, se fixe sur l'hémoglobine à laquelle il communique une coloration rouge; il ne se dissout qu'en très faible quantité dans le plasma, qui se charge au contraire de l'acide carbonique pour le transporter aux poumons. Les globules rouges sont donc les agents vecteurs de l'oxygène et, par conséquent, les agents directs des oxydations.

(1) *Ozone and antozone*, par A. Cornelius Fox. Londres, 1873.

Le sang défibriné et chargé d'oxygène fixé par l'hémoglobine, étant injecté dans les artères chez des sujets dont les membres sont rigides, ramène la contractilité musculaire et l'excitabilité nerveuse. Par conséquent, le gaz oxygène indispensable pour l'accomplissement des phénomènes chimiques de la nutrition, ramène cette fonction dans les éléments anatomiques dont la mort est postérieure à la mort de l'individu.

Les usages thérapeutiques de l'oxygène sont encore restreints. C'est surtout dans les *asphyxies* que ce gaz est utile; on peut même avancer que l'oxygène est souverain dans l'asphyxie sulfhydrique. En effet, l'oxygène a la propriété de chasser des globules rouges l'acide sulfhydrique et le sulfhydrate d'ammoniaque qui les coloraient en noir, et de se substituer à leur place, en rendant aux globules leur coloration rouge, et en faisant reparaître les bandes normales d'absorption que présente au spectroscope l'hémoglobine oxygénée. L'emploi de l'oxygène dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone est utile, mais moins efficace, car ce gaz ne chasse que très difficilement l'oxyde de carbone qui s'est fixé sur les globules. On peut faire disparaître la *syncope* en faisant respirer de l'oxygène. Les *vomissements* de toute nature sont empêchés par la respiration de ce gaz.

Les inhalations d'oxygène dans la *chlorose*, dans l'*asthme*, l'*emphysème*, la *glycosurie*, l'*albuminurie*, la *phthisie*, ne produisent qu'un effet passager. Elles peuvent même être nuisibles dans la phthisie.

L'*eau oxygénée*, ou *bioxyde d'hydrogène* est un liquide instable, qui se décompose facilement en eau ordinaire et en oxygène, sous l'influence de divers agents, notamment de la fibrine. Par suite de son instabilité, elle possède des propriétés oxydantes énergiques, qui se manifestent sur les ferments, les venins et les virus. — L'eau oxygénée a été employée avec succès dans le traitement du *muguet*, dans le pansement des *plaies*.

Les oxydations qui se passent dans l'organisme peuvent être rapportées à la transformation de l'oxygène neutre en *ozone* et en *antozone*. Cette transformation paraît être produite par les globules rouges. Si l'on ne peut démontrer dans le sang la présence, ni de l'eau oxygénée, ni de l'ozone, c'est que le bioxyde d'hydrogène est décomposé facilement par les globules rouges et par la fibrine, et que l'ozone est absorbé avec rapidité par les mêmes globules et par les matières protéiques du sang.

L'ozone est plus abondant en hiver qu'en été. Les affections catarrhales paraissent être aggravées par la respiration d'un air riche en ozone.

II. — FERRUGINEUX

Les **ferrugineux** comprennent le *fer* et un certain nombre de combinaisons de ce métal. Ils font partie du groupe des agents auxquels les

auteurs ont donné le nom de *toniques corroborants*, *reconstituants*. L'étude physiologique de ces médicaments conduit à les ranger parmi les modificateurs les plus puissants de l'hématose. En effet, leur rôle primitif consiste à augmenter le nombre des globules rouges ou hématies, ce qui en fait des *hématogènes* par excellence, ou des *hématiniques*, suivant la classification de Pereira.

Historique. — L'usage médical des ferrugineux remonte à la plus haute antiquité. Suivant Apollodore, six cents ans avant notre ère, l'un des Argonautes fut guéri d'impuissance par la rouille de fer dissoute dans le vin. Pendant la période hippocratique, les ferrugineux ne furent employés qu'en applications topiques astringentes; plus tard, on les administra à l'intérieur. Ainsi, Pline mentionne l'administration du fer pour arrêter les pertes utérines (*sistit et fœminarum profluvia*). Il rapporte que l'eau ferrée, obtenue en plongeant un fer rouge dans l'eau (*calefit etiam ferro candente aqua*), était employée fréquemment, surtout dans la dysenterie (*in multis vitiis, primatim vero in dyssenteria*). Celse, Aetius, et, à une époque plus rapprochée, les Arabes firent usage du fer dans divers états morbides. Rhazès reconnut qu'il exaltait les facultés génératrices. En 1571, Monardes (de Séville) publia un Traité où les propriétés des ferrugineux étaient appréciées à leur juste valeur. Mais l'emploi de ces agents ne prit de l'extension qu'à dater de Sydenham (1681), qui s'en servit avec un succès étonnant dans la chlorose.

Depuis cette époque, nous voyons le fer cité avec avantage dans toutes les matières médicales et dans toutes les pharmacopées. On peut même dire aujourd'hui que, sans ce médicament et quelques autres, tels que l'opium et les Iodiques, notre science serait souvent inutile.

Etat naturel. — Le fer est l'un des métaux les plus abondamment répandus dans la nature. On le trouve parfois à l'état natif, mais le plus souvent à l'état de combinaisons (oxydes, sulfures, carbonates, etc.). Les eaux minérales ferrugineuses renferment tantôt du bicarbonate, tantôt du sulfate, plus rarement de l'arséniate, du crénate (?) de fer, etc. Enfin, ce métal se trouve à l'état de diffusion. Il suffit de traiter par l'eau régale une poignée de terre ou de sable pour que la liqueur obtenue prenne aussitôt une belle coloration rouge de sang, en y versant du sulfocyanure de potassium.

On conçoit donc qu'un métal, si profus dans la nature inerte, se rencontre dans la nature vivante. Il existe dans les cendres des végétaux qui l'empruntent au sol et le fournissent aux animaux. La chair musculaire, l'albumine de l'œuf, le vitellus, le lait, la bile, le pigment, les tissus phanérogènes, tels que les cheveux, les poils, les cellules épidermiques, etc., en donnent constamment à l'analyse. D'après Berzelius et

Lehmann, ce métal existerait, dans le suc gastrique, à l'état de chlorure.

C'est dans le sang que le fer se trouve en plus grande quantité. D'après Nasse, les proportions de sesquioxyde de fer qu'on peut retirer de 1000 parties de ce liquide sont les suivantes :

Homme.....	0,832	Chien..	0,633
Femme.....	0,770	Bœuf.....	0,717

La moyenne, dans l'espèce humaine, serait de 0,80 de sesquioxyde de fer pour 1,000, soit 0,55 de fer métallique (0,521 d'après Pelouze). Or, le poids moyen de l'homme étant de 70 kilogrammes, et le sang représentant le douzième de son poids, on trouve que le corps de l'homme contient approximativement 3gr,2 de fer.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES FERRUGINEUX

Absorption et élimination. — Cette question est l'une de celles qui étaient naguère les plus controversées. Pour les uns, les Ferrugineux n'étaient pas absorbés; ils se bornaient à exercer, par leur présence dans l'estomac, une action tonique d'où résultait une suractivité des fonctions de la nutrition et de l'innervation. Pour les autres, ces médicaments étaient absorbés et concouraient à la régénération des globules sanguins. Les partisans de la première opinion se fondaient sur certaines expériences de Cl. Bernard qui, ayant porté dans l'estomac des animaux, de la limaille de fer et du lactate de fer, n'aurait jamais trouvé, dans le sang de la veine porte, plus de fer que de coutume; ils s'appuyaient surtout sur ce fait, qui est exact, qu'après l'ingestion des Ferrugineux, le fer ne passe qu'en quantité excessivement faible dans les urines. Les partisans de la seconde opinion se sont basés surtout sur les résultats thérapeutiques, car il fallait de toute nécessité que le fer passât dans le torrent circulatoire, pour faire partie des globules qui se régénèrent dans le traitement de l'anémie par ce métal; ils auraient pu se fonder également sur certaines expériences qui ont établi le passage, dans le lait, du fer et d'autres métaux, tels que le zinc.

Au milieu de ces opinions les plus contradictoires, j'ai cherché, pour ma part, à discerner la vérité en recourant à la méthode expérimentale. Partant de ce fait que l'acide chlorhydrique est l'acide du suc gastrique(1)

(1) La question relative à la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique sera traitée, avec les détails suffisants, dans l'étude des effets physiologiques et thérapeutiques de cet acide (voy. *Eupeptiques*).

et que le fer réduit, le carbonate, le sesquioxyde de fer, qui sont insolubles, ne pouvaient être absorbés qu'après s'être transformés en chlorure dans l'estomac, j'ai expérimenté avec le protochlorure de fer, et je suis arrivé à des résultats qui permettent de juger la question de l'absorption des Ferrugineux, du moins en ce qui concerne le chlorure ferreux (1).

Ayant remarqué que le protochlorure de fer, bien différent du perchlorure, ne coagulait pas l'albumine du blanc d'œuf, ni celle du sang, et qu'il ne précipitait nullement le suc gastrique, j'ai injecté ce sel dans le sang des animaux; je l'ai porté ensuite dans leur estomac. J'en ai pris moi-même, et j'en ai fait prendre à des sujets bien portants et à des chloro-anémiques. Or, après l'avoir injecté, aux doses de 25, de 50 centigrammes, dans les veines chez des chiens, j'ai constaté que leur urine ne contenait guère plus de fer qu'à l'état normal, et que la presque totalité de ce métal se retrouvait dans les matières excrémentitielles. J'avais ainsi la preuve que : 1° le protochlorure était un composé inoffensif à des doses relativement fortes et que, s'il ne passait presque pas dans les urines, ce fait ne devait pas être attribué à une diminution de la fluidité du sang, puisque, même après des injections de protochlorure à dose toxique, le sang du chien qui se coagule avec une rapidité remarquable à l'état normal, ne se coagulait plus dans les vaisseaux ni hors des vaisseaux; 2° que l'on ne pouvait arguer de l'absence du fer dans les urines pour conclure à la non-absorption des ferrugineux ingérés dans l'estomac, puisque j'avais produit d'emblée l'absorption du protochlorure en l'injectant dans le torrent circulatoire. D'ailleurs les choses s'étaient passées ici comme dans plusieurs expériences où, ayant injecté dans le sang des sels de cadmium, d'uranium, etc. (2), j'avais remarqué que ces métaux ne se retrouvaient pas dans l'urine ou n'y passaient qu'en quantité infinitésimale.

Afin de résoudre complètement la question, il fallait voir ce qui se passait après l'ingestion du protochlorure dans l'estomac. Pour cela, j'ai porté, à l'aide d'une sonde, dans l'estomac des chiens, des quantités variables de ce sel, et je les ai sacrifiés deux ou trois heures plus tard. Or, j'ai trouvé que l'estomac ne renfermait plus que des quantités minimes de ce composé, que l'intestin en renfermait des quantités un peu plus grandes, mais que la majeure partie du protochlorure avait pénétré dans le torrent circulatoire. En effet, le sang analysé dans ces divers cas contenait plus de fer que d'ordinaire. J'avais donc, cette fois, la preuve évidente que le protochlorure était parfaitement absorbable; d'un

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 1871; et *Union méd.*, 1871 et 1872.

(2) Voy. mes *Éléments de toxicologie*.

autre côté, mes premières expériences avaient réfuté l'erreur de ceux qui pensaient que le fer devait nécessairement se retrouver dans les urines, si l'absorption des ferrugineux était réelle.

D'autres expériences ont établi le mode d'absorption du fer réduit, du carbonate et du sesquioxyde de fer. En effet, j'ai reconnu que le carbonate de fer obtenu par précipitation, étant ajouté à du suc gastrique de chien, s'y transformait en protochlorure. D'un autre côté, le sesquioxyde de fer donne naissance à du perchlorure qui, à son tour, est transformé en protochlorure, d'après des recherches que j'ai effectuées touchant la réduction de ce sel dans l'organisme (1). Ces divers agents, de même que le fer métallique, étant introduits dans l'estomac, se métamorphosent donc en protochlorure et ne sont absorbés que sous cette forme. On remarquera que ces substances ne pouvant se transformer que sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, il faut que celui-ci soit en état de les dissoudre, condition déjà remplie lorsqu'on administre le protochlorure.

Les autres préparations solubles, telles que l'iodure, le lactate, le pyrophosphate de fer, sont-elles absorbées? Quevenne, ayant pris de l'iodure de fer, constata bientôt les réactions de l'iode dans l'urine, qui élimina ce métalloïde en totalité, en deux ou trois jours, tandis qu'elle ne contenait que des quantités excessivement minimes du fer ingéré (2). Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par Melsens, puis par moi qui ai constaté que non seulement l'iodure de fer, mais beaucoup d'autres sels que l'iodure et le bromure de plomb, l'iodate et le chlorate de cuivre, se décomposent dans l'économie, de sorte que l'on retrouve dans les urines un iodure, un bromure, un chlorate (de sodium?), tandis que les métaux vont ailleurs et se retrouvent dans les fèces. Ils sont apportés dans ces matières, soit directement, soit par la bile où l'on peut, en général, les retrouver en quantité notable. Quant à l'absorption du lactate de fer, j'ai déjà dit, qu'après l'injection de ce sel dans l'estomac, Cl. Bernard n'avait pu constater une augmentation du fer dans le sang de la veine porte. Ce composé fournit cependant du fer au sang, d'après des expériences faites par Bistrow, de Saint-Pétersbourg. En effet, cet expérimentateur, ayant administré à une chèvre des doses croissantes de lactate ferreux, depuis 1 jusqu'à 3 grammes, a vu la proportion du fer qui était de 0,1 pour 1000 dans le lait normal, augmenter parfois du double. Le passage du fer dans le lait ne commençait que quarante-huit heures après l'ingestion de la première dose, d'où il résulte que, si l'absorption du lactate de fer est réelle, elle est néanmoins faible et difficile. — L'absorption directe du citrate, du tartrate, du pyrophos-

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 11 décembre 1872.
(2) *Arch. de physiol., de thérap. et d'hygiène*, oct. 1854, n° 2

phate de fer dissous dans le pyrophosphate de soude, n'a pas été l'objet de recherches spéciales. On n'a pas étudié davantage l'absorption du phosphate de fer qui, étant insoluble, ne peut pénétrer dans le sang que dissous par l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Nous ne sommes guère plus instruits sur l'absorption du sulfate de fer; cependant, d'après les expériences de Schroff faites sur les lapins, ce composé, qui est très astringent, serait absorbé lorsqu'il est administré à faibles doses.

Quand une préparation ferrugineuse a été absorbée, il s'agit de savoir ce qu'elle devient et comment elle s'élimine. La science ne possède aucune donnée précise sur les métamorphoses des préparations ferrugineuses dans l'économie. Si l'on savait quelles métamorphoses éprouve le protochlorure de fer, on connaîtrait en même temps les métamorphoses des préparations qui ne peuvent être efficaces, c'est-à-dire fournir du fer au sang, qu'à la condition de s'être plus ou moins transformées en protochlorure. Mais, quels que soient les processus chimiques qui s'effectuent dans la profondeur de l'organisme après l'ingestion du protochlorure, il est certain, d'après mes expériences, qu'ils ne portent aucune atteinte à la santé des animaux dans le sang desquels ce sel a été injecté à des doses relativement fortes. En est-il de même des sels de fer à acide organique, tels que le lactate, le citrate? On sait, d'après les belles recherches publiées par Wöhler, en 1824 (1), que les lactates, les citrates, etc., de potasse et de soude se transforment dans l'économie en carbonates et rendent les urines alcalines. Il est possible que les sels ferrugineux, appartenant à ce genre, se transforment également en carbonate de fer et que ce dernier, agissant comme un corps étranger dans la profondeur de l'organisme, amène des accidents. Ce qui me fait admettre cette supposition, c'est qu'ayant injecté $1^{gr},2$ de lactate de manganèse dans les veines chez un chien, j'ai vu d'abord cet animal se bien porter pendant quelque temps, puis, vingt heures après l'injection, succomber à des attaques formidables de tétanos. Il s'était formé peut-être du carbonate de manganèse, corps insoluble qui, s'étant localisé dans la moelle, a pu amener la mort en exagérant le pouvoir excito-moteur.

On sait que la bile est riche en fer provenant des matériaux de destruction des globules sanguins, et que l'on retrouve dans ce liquide la plupart des métaux introduits dans l'organisme. C'est également dans la bile qu'on retrouve la majeure partie du fer qui a été porté par absorption dans le torrent circulatoire. On en rencontre difficilement des traces dans les autres produits de sécrétion ou d'excrétion ; ainsi, la salive n'en renferme

(1) *Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn — Expériences sur le passage de diverses substances dans l'urine* (*Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus*, 1824).

pas lorsque l'on traite un malade par les préparations martiales. Mais on peut le faire apparaître dans ce liquide en administrant l'iodure de potassium. J'aurai à traiter plus tard de l'emploi de l'iode dans les intoxications saturnine et mercurielle, et l'on verra que l'iodure de potassium favorise non seulement l'élimination du fer, mais celle des molécules plombiques et hydrargyriques.

Action sur le tube digestif. — Nous devons établir à ce sujet une distinction entre les préparations insolubles et les préparations solubles.

Les premières ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes à la faveur de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, sans quoi elles deviennent des corps étrangers inutiles qui cheminent le long du tube digestif, en produisant tantôt de la diarrhée, tantôt de la constipation. Lorsque la dissolution et l'absorption n'en ont pas lieu, elles provoquent des pesanteurs d'estomac, des éructations nidoreuses, tantôt de la constipation, ce qui est très commun, tantôt de la diarrhée, ce qui est rare. Ces effets opposés trouvent leur explication, d'une part, dans l'astringence du médicament, d'autre part dans l'action de corps étrangers pouvant produire des effets exosmotiques à la manière des purgatifs mécaniques.

Les préparations solubles sont absorbées directement lorsqu'elles satisfont à la triple condition d'être suffisamment diluées, de n'être pas trop astringentes, et de ne pas coaguler l'albumine. Or, le protochlorure de fer, dont l'absorption dans l'estomac se fait avec la plus grande facilité, présente ces trois conditions. Ce dernier sel, ingéré en une fois à fortes doses, par exemple à celle de 50 centigrammes, n'a produit ni diarrhée, ni constipation. Ayant été injecté dans le sang, chez un chien, à la dose de 25 centigrammes, ces accidents ne se sont point manifestés. Il y a plus, ce médicament fait parfois disparaître la constipation. Est-ce à dire qu'il possède quelque propriété purgative? Nullement, mais il ramène à l'état normal un organisme dans lequel les fonctions digestives s'exécutaient mal, d'où la régularisation des selles, la cessation d'un symptôme qui était sous la dépendance d'un état général qu'il a amélioré.

Les selles, excepté chez les nourrissons, deviennent noires sous l'influence des ferrugineux. Les dents noircissent également, surtout lorsqu'elles sont mises en contact avec les préparations solubles. La coloration noire des selles serait due au tannin des aliments (Baruel), au sulfure de fer formé dans le tube digestif (Bonnet), aux deux causes à la fois (Quevenne).

Cette coloration a lieu après l'ingestion des préparations ferrugineuses insolubles qui, n'ayant pu se dissoudre en totalité dans l'estomac, cheminent le long du tube digestif. Elle n'a pas lieu après l'ingestion du protochlorure de fer pris à la dose de 10 centigrammes, et même à celle de 20 centigrammes, et cela pendant une semaine au moins. Plus tard,

lorsque l'organisme a déjà reçu une quantité de fer assez considérable, les selles *peuvent* prendre une couleur un peu plus foncée que d'ordinaire, le fer absorbé s'éliminant partiellement avec la bile lorsque la guérison commence à s'effectuer, c'est-à-dire lorsque le médicament est moins nécessaire. Mais aux doses de 5 à 10 centigrammes par jour, la coloration noire n'a presque jamais lieu, si ce n'est après un usage déjà prononcé du médicament; et même, dans ce cas, *il n'y a pas constipation.*

Action sur le sang et la nutrition. — Parmi les préparations ferrugineuses, les unes ne coagulent ni l'albumine de l'œuf ni celle du sang; tels sont les sels ferreux en général, par exemple le protochlorure de fer, le lactate ferreux, etc.; d'autres précipitent l'albumine et coagulent le sang; tels sont les sels ferriques, par exemple le sulfate ferrique, le perchlorure de fer.

Les préparations ferrugineuses solubles, étant ajoutées au sang, le rendent plus rutilant au contact de l'air. D'après Liebig, le fer absorbé se fixerait sur les globules à l'état de protoxyde et, au contact de l'oxygène, il se transformerait en peroxyde. Il s'agit ici d'une hypothèse plus ou moins probable. (Voyez *Hémoglobine et Méthémoglobine.*)

Ce que nous savons, c'est que le fer introduit dans le sang par absorption s'y trouve à titre d'agent pouvant être mis en œuvre pour faire partie des nouveaux globules, et accroître en hémoglobine les globules défectueux. Or, ces globules se forment d'autant plus facilement que le fer, l'un de leurs matériaux constituants, se trouve prêt à être employé. Le nombre des hématies s'accroît, les globules s'enrichissent en hémoglobine ; ce sont les faits établis d'une manière scientifique, sans que nous en connaissions exactement le processus physico-chimique.

Peu de temps après la publication de mes travaux sur le protochlorure de fer, ce sel fut essayé de divers côtés et donna lieu à des observations nouvelles. Je rapporterai la suivante qui est la première où l'on ait appliqué l'un des procédés de numération des globules rouges, dans un traitement ferrugineux. Cette numération a été effectuée à l'aide du compte-globules que Malassez venait de faire connaître.

Une jeune fille, profondément chlorotique, était entrée à l'hôpital Necker, le 4 décembre 1874, dans le service de Potain. Son sang ne contenait que 2 919 000 globules rouges par millimètre cube. Elle prit, matin et soir, au moment des repas, deux dragées préparées suivant mes indications et contenant chacune 2 centigr. et demi de protochlorure de fer. Des examens successifs du sang, effectués jusqu'au 24 décembre, jour de la sortie, donnèrent les résultats suivants :

	Nombre de globules rouges.
Le 4 décembre	2 919 000
Le 7	3 486 000
Le 12	3 696 000
Le 24	4 578 000

La malade avait donc gagné, en vingt jours, 1 659 000 globules rouges, soit 82 950 par millimètre cube et par jour. La guérison était obtenue, attendu que le nombre des globules avait atteint la normale qui est un peu inférieure à 5 000 000 par millimètre cube chez la femme. J'ajouterai que, pendant la durée du traitement, l'appétit fut excellent et qu'il n'y eut ni diarrhée ni constipation (1).

L'augmentation du nombre et de la qualité des globules rouges devait entraîner une suractivité de la nutrition. Cette donnée rationnelle a été vérifiée dans une expérience que j'ai faite sur moi-même, en 1875 (2).

L'expérience a été divisée en trois périodes de cinq jours chacune, pendant lesquelles j'ai suivi un régime aussi identique que possible, avec cette différence que, pendant la seconde période, j'ai pris chaque jour 12 centigrammes de protochlorure de fer. Le médicament a été ingéré, à la dose de 6 centigrammes, quelques moments avant les deux principaux repas.

	Volume des urines.	Acidité.	Matériaux solides.	Urée.
Du 31 mars au 5 avril (sans médicament)	1319cc	1,37	49,91	18,07
Du 5 au 10 avril (sous l'influence du protochlorure de fer)	1230	1,59	52,51	20,23
Du 10 au 15 avril (sans médicament)	1225	1,49	51,74	18,22

On voit que : 1° Le protochlorure de fer n'active pas l'excrétion urinaire, du moins aux doses précitées; 2° qu'il détermine une augmentation notable de l'acidité des urines; 3° qu'il augmente, dans ce liquide, le poids des matériaux solides, notamment celui de l'urée.

Le protochlorure de fer active par conséquent la nutrition, lors même qu'il est pris à des doses modérées.

L'augmentation de l'acidité des urines, laquelle n'avait pas encore été signalée sous l'influence des ferrugineux, sera invoquée plus tard pour

(1) *Gazette des hôpitaux*, 26 janvier 1875, p. 77.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 3 mai 1875.

expliquer les bons effets de ces agents dans la gravelle phosphatique et l'oxalurie.

A ces résultats, constatés à l'état physiologique, viennent s'ajouter ceux que l'on observe à l'état pathologique. Les premières données sur la question sont dues à Herberger (1) qui a étudié comparativement la composition de l'urine dans la chlorose. Chez un sujet chlorotique, les quantités moyennes d'urée trouvées dans 1000 parties d'urine ont présenté les variations moyennes suivantes :

Avant le traitement.....	7gr,05
Après deux mois d'un traitement ferrugineux.....	27gr,10

Bien que l'auteur n'ait pas indiqué la quantité d'*urée totale* éliminée en 24 heures, l'écart des chiffres est si considérable que l'influence du traitement ferrugineux est des plus manifestes.

Des faits du même ordre ont été signalés par Pokrowsky (de Saint-Pétersbourg), qui avait constaté que les ferrugineux déterminaient une élimination plus grande de l'urée et une élévation de la température. Cette dernière s'est accrue parfois de plus d'un degré, et elle a été, jusqu'à un certain point, proportionnelle à la dose du médicament. En général, l'élévation de la température ne se manifeste, d'une manière notable, qu'après quelques jours de traitement par les ferrugineux. On a pu quelquefois l'observer, cinq heures après l'ingestion de ces médicaments, soit que, pendant cet intervalle, de nouveaux globules se fussent déjà formés en quantité notable, ce qui n'est guère admissible pour un temps si court, soit que le médicament se fût comporté comme les chlorures qui, sans augmenter par eux-mêmes le nombre des globules, en activent notablement les fonctions. Malgré l'augmentation des combustions, le poids du corps s'est accrû, d'après les recherches de Pokrowsky. Le fer est donc un modificateur par excellence de la nutrition, puisqu'il agit principalement sur le terme le plus important de cette fonction complexe, sur l'assimilation en excitant l'appétit. Ajoutons que, sous l'influence des ferrugineux, la circulation devient plus active, la respiration plus ample, et que la machine animale exécute ses fonctions avec plus d'énergie.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — D'après Bistrow, le lactate de fer aurait la propriété de diminuer la sécrétion lactée. On ne possède pas d'autres données relatives à l'action du fer sur les glandes. On a signalé, chez des femmes soumises à un traitement ferrugineux, de l'irritation du côté de la vessie et de fréquentes envies d'uriner ; mais on n'a pas noté, et je n'ai pas observé non plus une augmentation de l'excré-

1. *Buchner's Repertorium*, vol. XXIX, 1843, p. 236.

tion urinaire. J'ai remarqué que l'urine ne se trouble presque jamais par le refroidissement, après l'ingestion du protochlorure de fer ; d'où l'emploi avantageux de ce médicament dans les gravelles phosphatique et urique.

Tels sont les principaux effets des ferrugineux. On voit que ces agents méritent à juste titre le nom de médicaments, bien que le fer doive être également rangé parmi les aliments minéraux, qui sont aussi indispensables que les aliments organiques à l'accomplissement régulier des phénomènes de la vie. Si l'organisme reçoit le fer en quantité insuffisante, il survient de la langueur, de la pâleur des tissus, des douleurs névralgiques, en un mot, le cortège des symptômes de la chloro-anémie. Si, au contraire, il en reçoit plus qu'il n'est nécessaire, l'action hématogène de ce métal peut provoquer les symptômes de la pléthore vasculaire (1).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES FERRUGINEUX

Ces usages sont divisés : 1° en *usages internes ;* 2° en *usages externes* ou *chirurgicaux*. Je ne traiterai ici que des premiers, me réservant de traiter des suivants dans l'étude des *Astringents*.

Le fer ayant pour action primitive et spéciale d'augmenter le nombre des globules rouges, et d'activer ainsi les oxydations, on peut poser en principe que cet agent est utile, et même nécessaire, dans la plupart des états morbides caractérisés par une diminution du nombre des globules, et par une combustion incomplète des matériaux de nutrition. Parmi ces états viennent en premier lieu la *chloro-anémie* et les troubles qui en dépendent.

Les anémies et les chloroses ne sont pas toutes de même nature ; par conséquent toutes ne réclament pas les ferrugineux d'une manière également absolue. On peut, à l'exemple de G. Sée (2), établir des distinctions entre celles qui sont heureusement influencées par le fer, et

(1) Considéré au point de vue de la biologie générale, le fer, qui se trouve à l'état de diffusion dans le sol arable, est aussi nécessaire à la vie des plantes qu'à la vie des animaux.

Il résulte, en effet, des expériences de E. Gris, que les composés ferrugineux solubles, absorbés en petite quantité par les plantes, raniment et fortifient celles qui languissent ; qu'ils revivifient la chromule (chlorophylle), comme ils revivifient la matière colorante du sang (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.* 1844, t. XIX, p. 1118).

(2) *Leçons sur le sang et les anémies*. Paris, 1866.

celles qui n'exigent pas immédiatement, et dans tous les cas, l'emploi de cet agent reconstituant.

Aprés les anémies, je signalerai quelques états morbides dans lesquels les ferrugineux sont utiles, notamment les *fièvres intermittentes*, la *maladie d'Addison*, le *diabète*, les *affections hémorrhagiques* et *diphtéritiques*, la *gravelle phosphatique*, l'*oxalurie*.

Généralités sur les anémies et chloroses

On a voulu établir des différences entre ces deux états morbides qui n'en font réellement qu'un seul. L'anémie résulterait de la perte d'une certaine quantité de sang par hémorrhagie ; la chlorose, d'une diminution des globules sans perte de liquide sanguin. Mais ces distinctions semblent subtiles. En effet, chez un sujet qui a perdu une certaine quantité de sang par une hémorrhagie quelconque, l'absorption devient plus rapide comme après une saignée, d'après les recherches de Magendie, et les vaisseaux contiennent bientôt la même quantité de liquide qu'auparavant, avec cette différence qu'ils renferment moins d'hématies. Il en est de même dans l'anémie oxy-carbonique ; il n'y a pas eu perte de sang, mais ce liquide a été privé d'un certain nombre de globules qui ont été détruits par l'oxyde de carbone. De même, chez les femmes et chez les jeunes filles chlorotiques, l'analyse a démontré une diminution des globules rouges. On voit donc, qu'entre l'anémie et la chlorose il n'y a pas de distinction fondamentale. Toutefois, il faut reconnaître que la marche de ces états morbides n'est pas la même. En effet, l'anémie proprement dite, celle qui est due à une perte de sang, l'anémie hémorrhagique, est en général beaucoup moins grave que la chlorose qui est liée souvent à des troubles de la nutrition, et à des altérations globulaires qui ont été récemment étudiées et sur lesquelles il est nécessaire d'insister.

Du sang dans la chlorose. — Jusqu'à ces dernières années, l'inaltérabilité des globules rouges dans les anémies quelconques était considérée comme un fait acquis à la science, de sorte que, dans ces états morbides, on admettait simplement l'existence d'une diminution du nombre des globules. C'est pourquoi, en se fondant sur cette donnée, Welker (1) avait pensé pouvoir remplacer, par une analyse chromométrique la méthode de numération des globules rouges imaginée par Vierordt (2). La quantité

(1) *Blutkörperchenzählung und farbeprüfende Methode* (*Numération des globules sanguins et méthode colorimétrique*). *Vierteljahr. für prakt. Heilkunde.* Prag, 1854,

(2) *Archiv für phys. Heilkunde*, XI, 1852 et XIII, 1854.

de la matière colorante était, en un mot, considérée, comme proportionnelle au nombre des globules rouges, et réciproquement, ceux-ci étaient en nombre proportionnel à la quantité de matière colorante.

Cette relation, qu'on peut admettre comme exacte dans l'état physiologique, ne l'est plus dans l'état pathologique. Dès 1867, Duncan (1) s'était demandé si la décoloration du sang des chlorotiques était due à une diminution des globules, ou à une diminution de leur matière colorante, et avait résolu le problème dans un sens nouveau. Ayant évalué, d'une part, le nombre des globules contenus dans une gouttelette de sang chlorotique, placée sous le microscope et, d'autre part, la quantité relative de la matière colorante, il avait conclu que c'était plutôt à la diminution de cette matière qu'à la diminution du nombre des globules qu'était due la décoloration du sang. Il avait observé en outre que la densité des globules dans le sang chlorotique était plus faible que la densité des globules dans le sang normal. Néanmoins, les résultats obtenus par Duncan n'avaient point entraîné la conviction. D'ailleurs son mode d'investigation était défectueux (2).

Tel était l'état de la question, lorsque vinrent les travaux de Malassez (3) de Potain, de Hayem (4) de Quinquaud (5) qui vinrent successivement l'éclairer d'un jour tout nouveau (6).

Il résulte de l'ensemble de ces travaux : 1° que la chloro-anémie n'est point uniquement caractérisée par une diminution du nombre des globules rouges, mais qu'elle l'est également par la qualité de ces mêmes globules, et leur contenu en hémoglobine ; 2° que le sang chlorotique présente une accumulation de certains globules qui n'existent qu'en petite quantité dans le sang normal : *globules géants*, *globules nains* et éléments très petits que Hayem appelle *hématoblastes*. Ces derniers seraient les formes les plus jeunes, en quelque sorte les embryons des hématies,

(1) *Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose* (*Contribution à la pathologie et à la thérapeutique de la chlorose*) (*Sitzungsberichte der könig. Akad. der Wissenschaften*, II *Abth.*, 1867).

(2) Au lieu de recourir à la saignée. Duncan extrayait, à l'aide de sangsues, des sujets sains et des chlorotiques, le sang qu'il voulait examiner.

(3) Malassez : *De la numération des globules rouges du sang* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 2 décembre 1872 ; *Thèse de Paris*, 1873 ; *Archives de physiol.* de Brown-Sequard, Charcot et Vulpian).

(4) Hayem : *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*, Paris, 1878, et diverses publications à l'*Académie des sciences* (juillet et novembre 1876, janvier 1881) et à la *Société de biologie*.

(5) Quinquaud : *Acad. des sciences*, 16 juin et 11 août 1873 et *Traité technique de chimie biologique*, Paris, 1883.

(6) Ces divers travaux ont été résumés par Moriez dans sa thèse pour l'agrégation (*la Chlorose*, Paris, 1880, avec figures et tableaux).

tandis que les globules nains seraient des formes intermédiaires entre les hématoblastes et les éléments adultes normaux.

A ces caractères d'un ordre histologique, vient se joindre un caractère d'un ordre chimique sur lequel Quinquaud a insisté. *Le sang des chlorotiques absorbe moins d'oxygène que le sang normal*, ce qui tient à la décoloration du sang, à la diminution de l'hémoglobine dont la quantité totale peut être complètement indépendante de la masse globulaire.

Il importe de préciser ces données, ce qui permettra de mieux caractériser les divers degrés de la chlorose, de mieux juger la thérapeutique de cette maladie et d'en diagnostiquer la guérison définitive.

Représentons par N le nombre des globules rouges, lequel est obtenu par les procédés de numération au moyen des divers compte-globules. Représentons de même, par R la richesse des globules en hémoglobine, expression que l'on obtient, soit par le procédé chromométrique de Hayem, soit par la capacité d'absorption du sang pour l'oxygène. Représentons également par G la valeur d'un seul globule. Cette valeur est évidemment le quotient de la richesse par le nombre, c'est-à-dire que l'on a :

$$G = \frac{R}{N}$$

Dans l'état de santé, le sang renferme, en moyenne, 5 millions de globules rouges par millimètre cube, chiffre que nous admettons comme une constante intermédiaire entre le nombre des globules chez l'homme qui en possède un peu plus, et chez la femme qui en possède un peu moins. Supposons que l'on ait reconnu, par le procédé chromométrique, que la richesse en hémoglobine d'un sang contenant ce nombre de globules ne corresponde qu'à 3 millions 200 mille globules sains, la valeur relative d'un globule de ce sang devient :

$$G = \frac{3\ 200\ 000}{5\ 000\ 000} = 0{,}64$$

c'est-à-dire que le sang soumis à l'examen ne vaut que les 0,64 de ce qu'il vaudrait s'il était normal.

On voit, d'après ces notions, que la chlorose ne dépend pas seulement de la diminution du nombre des globules, mais de la teneur du sang en hémoglobine, en un mot de la qualité du globule. Ainsi s'explique la différence que présentent souvent deux personnes chlorotiques ayant le même nombre de globules, deux millions et demi par exemple. Chez l'une, l'anémie sera intense, parce que la richesse globulaire ne sera peut-être que 0,30; tandis que, chez l'autre, elle sera moyenne si les globules sont à peu près aussi colorés, aussi normaux que chez les sujets sains, en

un mot, il n'y a guère qu'une simple diminution du nombre des globules rouges, sans diminution de l'hémoglobine dans chaque globule, sans accumulation notable de globules géants ou nains, ou d'hématoblastes. Dans ce cas, la richesse globulaire G pourra être à peu près égale à 0,50, comme il arrive généralement dans les chloroses de moyenne intensité.

Les données qui précèdent permettent d'établir un traitement rationnel des diverses anémies comportant le fer. Elles permettent, en outre, d'établir, pour ainsi dire, le diagnostic de la guérison et de fixer la valeur du médicament qui l'a procurée.

Supposons que, chez un sujet chlorotique, le nombre des globules se soit élevé, par suite de la médication, dans le voisinage de 4 500 000. On ne saurait affirmer à ce moment que la guérison fût réelle. Il faut, pour cela, que les globules n'aient pas seulement augmenté de nombre, mais que leur richesse en hémoglobine soit devenue normale, c'est-à-dire comparable à celle d'un globule sain. En d'autres termes, on doit avoir le plus approximativement possible.

$$G = \frac{R}{N} = 1$$

Si le rapport est très inférieur à l'unité, la guérison n'est pas réelle. Elle ne l'est pas non plus, si le sang examiné au microscope présente un excès de globules anormaux (globules géants, globules nains) ou un excès d'hématoblastes.

Anémies et chloroses comportant le fer et état morbides qui en dépendent. — Parmi celles qui comportent le fer, nous citerons, *l'anémie par hémorrhagie, l'anémie par l'oxyde de carbone, la chlorose pure.*

S'agit-il d'une *anémie hémorrhagique?* Il n'y a, dans ce cas, qu'une différence numérique, non une différence constitutionnelle des globules. Pour que les hématies se régénèrent vite, l'administration du fer est presque indispensable, l'alimentation, même la plus large, ne fournissant pas cet agent en quantité suffisante. Introduisez alors dans le torrent circulatoire le métal nécessaire à la reconstruction de l'édifice globulaire, et celle-ci s'effectuera.

S'agit-il de l'état que l'on a désigné sous le nom d'*anémie des cuisiniers?* Nous rencontrons les mêmes indications. Ici, pour expliquer la diminution des globules, nous trouvons un agent toxique qui agit directement sur ces organites. On sait, en effet, d'après les belles recherches de Cl. Bernard, que l'oxyde de carbone ou, comme on dit souvent, les vapeurs de charbon, asphyxient les hématies, et mettent le sujet dans l'état

où il se trouverait si l'on avait enlevé directement à son sang une certaine quantité de globules rouges. Il résulte de cet état un trouble profond de la nutrition générale chez les sujets qui sont exposés à respirer de l'oxyde de carbone. Les globules, dont l'hémoglobine a fixé l'oxyde de carbone, ne fonctionnent plus et se détruisent ensuite. Il faut soustraire le malade à l'agent toxique, lui faire respirer l'oxygène si l'intoxication est aiguë, et lui prescrire ensuite les ferrugineux. Mais déjà, dans cet état morbide qui est plus grave que l'anémie simple, le fer sera plus lent à reconstituer l'édifice globulaire.

S'agit-il enfin de l'état auquel on donne le nom de *chlorose pure*, de celle qui n'est liée à aucun état général grave, tel que la tuberculose, la cachexie cancéreuse, la syphilis, etc., les préparations ferrugineuses formeront la base de toute médication. Il faut se rappeler, néanmoins, que les conditions sont encore ici moins favorables que dans l'anémie proprement dite. En effet, cette dernière, qui se produit rapidement à la suite d'hémorrhagies, guérit vite et même sans l'administration des ferrugineux, pourvu que l'alimentation soit abondante et qu'elle contienne assez de fer. Les choses se passent alors comme chez les animaux auxquels on a retiré une certaine quantité de sang dans un but d'expérimentation; ce liquide récupère bientôt sa richesse primitive parce que l'appétit étant conservé, les aliments fournissent peu à peu le fer nécessaire. Dans la chlorose, au contraire, état morbide qui s'est produit lentement, où la nutrition générale, les diverses sécrétions, notamment celles du suc gastrique, sont souvent profondément altérées, il y a une circonstance défavorable au point de vue du traitement. Il faut alors recourir non seulement au fer, mais aux médicaments dits *eupeptiques*, tels que l'acide chlorhydrique et les amers. Il faut, en outre, faire un choix convenable des ferrugineux, prescrire de préférence les préparations solubles, notamment le protochlorure de fer dont l'absorption est si rapide.

On a dit souvent, et l'on répète encore, que le fer est un *emménagogue*. Trousseau et Pidoux s'élèvent avec raison contre cette erreur accréditée depuis des siècles. Si, chez une femme chlorotique, les règles sont souvent altérées et diminuées ou même supprimées, et si, après un traitement par les ferrugineux, elles reparaissent, ce n'est pas le médicament qui en a provoqué directement le retour. En effet, les règles ne reviennent que parce que la malade a recouvré la santé sous l'influence du fer, car, en même temps que celle-ci se rétablit, les fonctions et la menstruation entre autres se rétablissent à leur tour. Si le fer était un emménagogue véritable, l'un de ses premiers effets devrait être de provoquer le retour des règles; or, ces dernières ne reviennent parfois que tardivement, lorsque tous les autres symptômes de la chlorose ont déjà disparu. Enfin, si le fer était un emménagogue, il devrait provoquer l'afflux des règles chez les femmes bien portantes, et augmenter ce flux

chez celles qui sont atteintes de chlorose dite *ménorrhagique*. Or, on constate que le fer agit plutôt comme hémostatique chez les premières, et qu'il fait disparaître, chez les dernières, la ménorrhagie qui n'était qu'un symptôme lié à un défaut de plasticité du sang, comme chez les individus anémiés. Que si les règles sont parfois plus abondantes, c'est que le fer pris, sans qu'il en fût besoin, a amené un état pléthorique. En pesant tous ces motifs, on voit qu'il n'est pas nécessaire de ranger le fer parmi les emménagogues, dans cette classe de médicaments si mal établie que j'ai cru devoir la rejeter.

Les ferrugineux ont été employés avec avantage dans les *névralgies*, notamment dans le *tic douloureux* qu'un médecin anglais, Hutchinson, a traité par le safran de mars apéritif à haute dose. Mais, à côté des bons résultats obtenus à l'aide des préparations ferrugineuses dans les névralgies, on cite un grand nombre d'insuccès. Trousseau et Pidoux, ayant mieux étudié la question, se sont rendu compte des dissidences des thérapeutistes. « Quand nous avons donné, disent-ils, le fer aux femmes chlorotiques, ou à celles qui, n'ayant qu'un commencement de chlorose, étaient atteintes de névralgies violentes, nous avons le plus souvent réussi; si, au contraire, nous le donnions à des hommes ou à des femmes qui n'étaient nullement chlorotiques, le fer échouait le plus souvent. »

On voit que les martiaux ne sont si avantageux dans les névralgies que parce qu'ils guérissent la chlorose qui les détermine le plus souvent. Nous trouvons ici l'application d'un principe de thérapeutique qui veut que l'on combatte toujours la cause générale. C'est ainsi qu'un même symptôme, la céphalalgie par exemple, sera guérie tantôt par le fer, tantôt par les mercuriaux et les iodiques, tantôt par le sulfate de quinine, suivant qu'elle reconnaîtra pour cause la chlorose, la syphilis ou l'intoxication palustre.

Le fer est prescrit avec avantage dans la *stérilité*. Hippocrate avait reconnu d'ailleurs que cet agent rendait les femmes fécondes, et nous savons que les hommes impuissants trouvent souvent dans le fer un médicament précieux. Or, c'est dans la stérilité liée à la chlorose que les ferrugineux sont utiles, ainsi que l'ont démontré les observations de Blaud (de Beaucaire) [1], qui a reconnu également l'utilité de ces agents thérapeutiques dans l'*amaurose* liée à l'appauvrissement du sang.

Anémies ne comportant pas nécessairement le fer. — On peut répartir ces anémies en divers groupes : 1° *les anémies par inanition;* 2° *les anémies par empoisonnement;* 3° *les anémies diathésiques.*

1° **Anémies par inanition.** — On appelle ainsi celles qui résultent

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1839.

d'une alimentation insuffisante ou d'un trouble dans les fonctions digestives.

a. *Anémie par alimentation insuffisante.* — Dans les anémies précédemment étudiées, il n'y a, pour ainsi dire que des altérations globulaires, sans diminution bien appréciable de l'albumine. Au contraire, dans l'anémie par alimentation insuffisante, l'albumine du sang diminue; elle tombe parfois à 45. Il en résulte que le sang devient hydrémique et donne lieu à des hydropisies. La perte de l'albumine, au début, s'accompagne d'une augmentation de l'urée. Plus tard, ce principe diminue en même temps que la calorification s'abaisse, et l'individu meurt comme dans les expériences de Chossat sur l'inanition.

Pour combattre cet état général, bien distinct de l'aglobulie vraie due à la perte d'hématies, il faut prescrire une alimentation convenable, recourir aux médicaments du groupe des *Réparateurs* et des *Eupeptiques*. Le fer n'est pas nécessaire, du moins au début; mais il sera bon de l'administrer plus tard.

b. *Anémies de convalescence.* — Elles sont dues aux déperditions subies par l'organisme, et sont variables suivant l'état morbide. Dans la pneumonie, la convalescence est courte; dans la fièvre typhoïde, elle est longue, parce que les déperditions ont été nombreuses, et que la nutrition a été profondément altérée. Les anémies observées pendant ces convalescences seront combattues par une alimentation réparatrice accordée avec discernement. La nature elle-même indique souvent le remède. On sait, en effet, que l'appétit ne tarde pas à devenir considérable chez les convalescents de fièvre typhoïde.

c. *Chlorose de la dentition.* — Sous l'influence de la dentition, l'enfant pâlit, les digestions se font mal, la diarrhée arrive et peut devenir cholériforme. L'enfant s'épuise et s'anémie. C'est une anémie par inanition, due aux pertes incessantes par le tube digestif. Pour la combattre, il n'est pas nécessaire de recourir au fer ni au quinquina, il faut arrêter la diarrhée et prescrire le lait salé. Si l'enfant est encore à la mamelle, il faut examiner le lait de la nourrice et surveiller l'alimentation.

d. *Chlorose de sevrage.* — Celle-ci, qui est déterminée par le changement de régime, sera combattue également par une alimentation réglée. Il s'agit encore ici d'une anémie par inanition dans laquelle l'administration du fer n'est pas nécessaire.

2° **Anémies par empoisonnement.** — Ces anémies sont produites, tantôt par des virus ou par des miasmes, tels que le virus syphilitique, le miasme paludéen; tantôt par des substances toxiques, telles que le plomb,

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1839.

le mercure. Suivant Malassez (1), dans les intoxications professionnelles par le plomb, le nombre des globules rouges est très diminué, parfois de moitié. Il existe souvent, dans les anémies par empoisonnement, des altérations des matières albuminoïdes qui peuvent filtrer par les reins. Ollivier a signalé notamment l'albuminurie dans l'intoxication saturnine ; toutefois, ce symptôme est inconstant et passager. En effet, après avoir provoqué des accidents saturnins chez un chien, à l'aide de l'acétate de plomb, je n'ai pu constater que pendant deux jours la présence de l'albumine dans les urines de cet animal. — Les anémies par empoisonnement seront traitées d'abord par une bonne hygiène et par l'emploi des médicaments appropriés (iodure de potassium, dans la syphilis, sulfate de quinine dans l'intoxication paludéenne); par une bonne hygiène et par l'emploi des médicaments éliminateurs (purgatifs, iodure de potassium dans les intoxications saturnine et mercurielle). On emploiera le fer un peu plus tard.

Il résulte des recherches de Malassez que, dans l'anémie saturnine, les purgatifs produisent une augmentation fortuite et momentanée des globules rouges, par concentration probablement, tandis que le fer présente une action soutenue et efficace.

3° **Anémies diathésiques.** — Celles-ci sont ordinairement le premier signal d'une affection qui doit éclater plus tard, telles que la tuberculose et la diathèse cancéreuse. Si l'on administre du fer à un sujet anémique, présentant des symptômes de tuberculose, ce médicament fait galoper la maladie au lieu de l'enrayer. Des hémoptysies peuvent apparaître ou devenir plus fréquentes si elles existaient déjà. Ces accidents sont dus à la congestion que déterminent les préparations ferrugineuses. Aussi Trousseau s'est-il élevé, avec raison, contre l'emploi des ferrugineux dans la phthisie. Toutefois, il y a une distinction à faire. S'il s'agit d'une phthisie d'origine scrofuleuse, laquelle diffère de la phthisie ordinaire par la lenteur de sa marche et par la moindre intensité des symptômes inflammatoires, les ferrugineux pourront relever l'économie, au même titre que les toniques amers et une alimentation réparatrice. S'agit-il de la phthisie vulgaire? les ferrugineux, nuisibles au début de la maladie, pourront néanmoins, suivant Trousseau, être utiles dans des périodes plus avancées. Supposons, dit-il, que le malade ait été affaibli par des hémoptysies abondantes ou répétées, et que l'expectoration, les sueurs, la diarrhée, etc., l'aient jeté dans l'épuisement, dans l'anémie et la cachexie ; c'est alors que les martiaux seront appelés à rendre quelques services, en ranimant un peu les fonctions digestives et assimilatrices, frappées de langueur et d'inertie.

(1) *Société de biologie* et *Progrès médical*, décembre 1873.

Les ferrugineux, comme presque tous les agents de l'arsenal thérapeutique, ont été employés dans les affections carcinomateuses; ils n'en ont jamais guéri une seule, mais ils ont été souvent utiles dans la cachexie cancéreuse. On pourra donc les prescrire dans cet état. Mais il faudra faire un choix du médicament, car cette affection est loin de s'accommoder toujours des préparations martiales, à cause de l'altération des humeurs, des sécrétions et, par conséquent, de la défectuosité du suc gastrique.

Fièvres intermittentes. — Nous verrons plus loin que divers modificateurs de la nutrition, tels que les chlorures de sodium et d'ammonium, ont été employés dans les fièvres. Le fer, depuis longtemps déjà, a été préconisé dans les mêmes états morbides. Sydenham, Stoll et, à une époque plus rapprochée, Bretonneau, ont reconnu que les ferrugineux étaient alors des adjuvants utiles du quinquina. Mais on se tromperait si l'on admettait, avec divers médecins du commencement de ce siècle, avec Marc, Martin, d'Autier, que le fer pût exercer une action immédiate sur les fièvres et en prévenir, comme le sulfate de quinine, les accès à un moment donné. Les ferrugineux sont des médicaments à longue échéance; sous ce rapport, ils sont plus lents que d'autres modificateurs d'un ordre différent, tels que les arsenicaux. Ils n'agissent qu'en modifiant le sang, en guérissant l'anémie paludéenne, en faisant disparaître peu à peu les engorgements de la rate, la leucophlegmasie, en reconstituant en un mot l'organisme et prévenant ainsi le retour des accès.

Maladie d'Addison. — On sait que cet état morbide est caractérisé cliniquement par l'anémie et la cachexie; anatomiquement par la pigmentation de la peau et la dégénération des capsules surrénales. Le fer a été conseillé, par conséquent avec raison, dans la maladie d'Addison. Je rappellerai plus tard que les agents réparateurs, notamment la viande crue, sont prescrits dans cette affection.

Diabète. — Si l'on réfléchit que le fer active les oxydations, on trouve rationnel l'emploi de cet agent dans la glycosurie, puisqu'il doit favoriser la combustion de la glycose. Heine l'a déjà prescrit avec succès et, pour ma part, j'ai eu à me louer de l'avoir conseillé à des diabétiques. Les effets produits par les ferrugineux, dans cet état morbide, sont les mêmes que ceux du chlorure de sodium et de l'acide chlorhydrique dont le mode d'action sera étudié plus loin.

Affections diphthéritiques. — C'est à Aubrun, puis à Isnard, que nous sommes redevables de l'introduction du fer dans le traitement du

croup (1). La méthode d'Aubrun consiste à toucher d'abord les fausses membranes accessibles avec une éponge imbibée d'une solution officinale de perchlorure de fer en nature, ou étendue d'une petite quantité d'eau, puis à administrer le perchlorure à l'intérieur. L'usage interne de cet agent est la chose capitale dans le traitement qui, suivant les recommandations d'Aubrun, doit être suivi avec une régularité scrupuleuse pendant plusieurs jours de suite. S'agit-il d'un enfant, on met 20 gouttes de perchlorure à 30° dans un verre d'eau froide et l'on fait prendre, toutes les cinq minutes à l'état de veille, et de quart d'heure en quart d'heure à l'état de sommeil, une à deux cuillerées à café de cette solution, puis, immédiatement après, on fait boire à l'enfant une gorgée de lait froid non bouilli et non sucré.

Dans une période de vingt-quatre heures, un malade peut ingérer ainsi des quantités considérables de perchlorure de fer, 200 à 300 gouttes par exemple de la solution normale à 30 degrés Baumé. Il faut instituer le traitement aussi près que possible du début de l'affection. Sur 39 sujets traités de cette manière, Aubrun a obtenu 35 guérisons, dont deux seulement avec trachéotomie. Dans ces derniers cas, il s'agissait de diphthéries généralisées et très graves.

Gravelle phosphatique. — Oxalurie. — Nous avons vu (p. 68) que l'acidité des urines augmente d'une manière notable sous l'influence d'un traitement par le protochlorure de fer. L'administration de ce ferrugineux est donc nettement indiquée dans la gravelle phosphatique, affection qui a pour origine un état alcalin des urines, ce qui a lieu dans les cas de catarrhes vésicaux, de cystite. Si les urines redeviennent acides, les grains et les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien se dissolvent, l'irritation s'apaise, le muco-pus diminue peu à peu de quantité et disparaît ensuite. — Il est évident que d'autres moyens devront être concurremment employés. On prescrira par exemple, s'il y a cystite, les boissons émollientes, le vin blanc, la térébenthine, etc.

L'*oxalurie* ne résulte pas seulement de l'ingestion d'aliments contenant des oxalates ; elle résulte également de l'ingestion du sucre en trop grande quantité, ainsi que de troubles de la respiration provoquant une utilisation imparfaite des matériaux de nutrition. Pour dissoudre les grains d'oxalate de chaux qui constituent la gravelle oxalique, on a conseillé l'ingestion de l'acide chlorhydrique. Les agents qui augmentent l'acidité de l'urine, par exemple le protochlorure de fer sont donc indiqués, d'autant plus que le fer active les oxydations.

Affections hémorrhagiques. — Le perchlorure de fer est employé

(1) *Union médicale*, 1859 et 1860.

avec avantage dans les hémorrhagies diverses, les hémoptysies, les varioles hémorrhagiques. Ce que l'on veut utiliser dans ces cas, ce sont les propriétés astringentes de cet agent. J'aurai donc à en traiter plus tard, parmi les *Astringents*, au sujet des affections hémorrhagiques. Je rappellerai seulement ici que le perchlorure de fer, mis en contact avec les tissus et les liquides de l'organisme, se transforme en protochlorure, sel qui ne coagule pas l'albumine, mais qui exerce néanmoins une action constrictive et tonifiante.

PRÉPARATIONS FERRUGINEUSES. — MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — VALEUR COMPARATIVE

Le nombre des préparations martiales est considérable. On pourrait compter par centaines les productions créées par le génie pharmaceutique en cette matière. Cette multiplicité était jadis le résultat nécessaire de l'empirisme et d'opinions plus ou moins judicieuses ou plus ou moins erronées touchant le rôle des ferrugineux. Aujourd'hui la science possède des données précises sur le mode d'absorption de ces agents, ainsi que sur les métamorphoses qu'un certain nombre d'entre eux éprouvent dans le tube digestif. Il est donc possible d'en faire un choix et d'éliminer ceux dont l'administration est inutile.

Principaux ferrugineux. — On distingue, parmi les préparations ferrugineuses les plus usitées à l'intérieur, 1° celles qui sont *solubles* dans l'eau ; 2° celles qui sont *insolubles* dans ce liquide.

Préparations solubles. — Les plus importantes sont :

1° Le *protochlorure de fer.*

2° L'*iodure de fer.*

3° Le *lactate*, le *citrate de fer.*

4° Le *tartrate ferrico-potassique* qui est le principe actif des *boules de Nancy.*

A ces préparations viennent se joindre :

5° Les *eaux minérales ferrugineuses* dont les principales sont en France :

Les eaux de Bussang (Vosges), de Provins (Seine-et-Marne), de Vals (Ardèche), de Forges (Seine-et-Oise), d'Orezza (Corse), de la Bauche (Savoie), de Vic-sur-Cère (Cantal), du Mont-Dore, de Royat, de Renlaigue, de Chabetout (Puy-de Dôme), de Sail-sous-Couzan, de Montrond (Loire). A l'étranger, celles de Spa, de Pyrmont.

Ces eaux contiennent en général le fer à l'état de bicarbonate, par suite de la présence habituelle d'une certaine quantité de gaz acide

carbonique en excès. Elles contiennent en outre des sels divers, tels que chlorures de calcium et de magnésium, sulfates et carbonates de soude, de chaux, de magnésie.

Les eaux de Vals, de Vic-sur-Cère et de Royat, de Sail-sous-Couzan, de Montrond, sont alcalines, ce qui les rapproche des eaux de Vichy. Celles du Mont-Dore sont légèrement arsenicales.

Les eaux ferrugineuses sont parfois minéralisées par le sulfate de fer. Telles sont celles de Passy et Auteuil, de Crausac (Aveyron), de Ronneby (Suède). Les eaux sulfatées ferrugineuses sont très peu estimées.

Protochlorure de fer ou chlorure ferreux, $FeCl^2$. — Ce sel est connu à l'état anhydre et à l'état hydraté. Lorsqu'il est anhydre, il se présente sous l'aspect de petites paillettes blanches, cubiques, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. On l'obtient en faisant passer de l'acide chlorhydrique gazeux sur du fer chauffé au rouge. Le protochlorure hydraté $FeCl^2 + 4H^2O$ se présente, lorsqu'il est cristallisé pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, de couleur légèrement verdâtre, solubles de même dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. On l'obtient en dissolvant le fer chimiquement pur, dans l'acide chlohydrique également pur. Il se dégage de l'hydrogène. On doit éviter le contact de l'air, surtout lorsque l'hydrogène a cessé de se dégager. En effet, le protochlorure de fer, de même que tous les sels ferreux, est très altérable au contact de l'oxygène.

C'est pourquoi on ne peut guère effectuer avec ce médicament des préparations magistrales. On ne peut le délivrer en nature comme le sulfate de quinine, le bromure de potassium par exemple ; il est de toute nécessité d'en faire des préparations officinales.

Pour cela, je l'ai présenté sous trois formes : en *dragées*, en *sirop* et en *élixir*, c'est-à-dire en sirop alcoolique et aromatisé, l'alcool et le sucre agissant comme substances réductrices. C'est sous ces formes que je l'ai employé dans mes expériences physiologiques et thérapeutiques effectuées, soit au laboratoire d'anatomie et de physiologie de la Faculté de médecine, soit dans les hôpitaux.

Chaque dragée et chaque cuillerée à bouche d'élixir ou de sirop contiennent 2 centigrammes et demi de protochlorure de fer chimiquement pur. — Doses : 4 à 6 dragées, ou autant de cuillerées à bouche d'élixir par jour, au moment des repas.

Le sirop est destiné surtout aux enfants. — Doses : 4 à 6 cuillerées à café chez les enfants ; autant de cuillerées à bouche chez les adultes.

Iodure de fer (*protoiodure ou iodure ferreux*, FeI^2). — Ce sel est obtenu en traitant directement le fer par l'iode. On introduit dans un ballon de l'eau, puis des quantités d'iode et de fer en limaille, ou en fil,

dans les rapports de 2 atomes d'iode pour 1 atome de fer. On chauffe légèrement ensuite.

Le protoiodure de fer est très altérable à l'air; aussi est-on obligé également d'en faire des préparations officinales.

Pilules d'iodure de fer (Codex) :

Iode	40 grammes.
Limaille de fer	20 —
Eau distillée	60 —
Miel	50 —
Poudre absorbante	Q. s.

Filtrez la solution d'iodure de fer, lavez le filtre avec un peu d'eau miellée, ajoutez le reste du miel et évaporez de manière à réduire le produit à 100 grammes. Ajoutez ensuite parties égales de poudre de guimauve et de réglisse et faites 1000 pilules qui seront roulées dans de la poudre de fer et recouvertes ensuite d'une couche de résine-mastic et de baume de Tolu dissous dans l'éther.

Chaque pilule contient 5 centigrammes d'iodure de fer. — Doses : 4 à 8 par jour.

Les pilules ainsi préparées sont parfois tellement inaltérables qu'on les retrouve dans les fèces.

Sirop d'iodure de fer (Codex).

Iode	4gr,25
Limaille de fer	2
Eau distillée	10
Sirop de gomme	785
Sirop de fleurs d'oranger	200

20 grammes de ce sirop contiennent 10 centigrammes d'iodure de fer. — Doses : 2 à 4 cuillerées à bouche par jour.

Le protoiodure de fer, recommandé dans le traitement de la scrofule et dans certaines formes de phthisie pulmonaire, devrait peut-être plus son efficacité à l'iode qu'au fer lui-même (Trousseau et Pidoux).

Le *lactate*, le *citrate de fer*, le *tartraque ferrico-potassique*, sont des sels dont l'étude physiologique n'a pas été faite et dont l'absorption paraît difficile, du moins en ce qui concerne le lactate qui a été seul l'objet de quelques recherches (p. 64). Après leur absorption, si elle a lieu, ces substances doivent se décomposer comme la plupart des autres sels à acide organique, ainsi qu'il sera dit dans l'étude des *Tempérants*.

Ces diverses préparations sont prescrites aux doses de 5 centigrammes à 50 centigrammes par jour.

Pilules de citrate de fer.

Citrate ferreux	5 grammes.
Miel	1 gramme.
Poudre de guimauve	Q. s.

Pour 100 pilules. — Doses : 1 à 10 par jour.

Vin chalybé.

Citrate de fer ammoniacal.....	5 grammes.
Vin de Malaga.....	1000 —

Faites dissoudre dans le vin et filtrez. — Doses : 1 à 4 cuillerées à bouche par jour.

Le tartrate ferrico-potassique est le principe actif d'une ancienne préparation connue sous le nom de *boules de Nancy*. On ratissait 20 à 30 centigrammes de ces boules qu'on mêlait avec la première cuillerée de potage. — On prépare aujourd'hui, avec le tartrate ferrico-potassique, un sirop, des pilules, des pastilles. Ces dernières noircissent les dents.

Sirop de tartrate ferrico-potassique.

Sirop de sucre.....	500 grammes.
Tartrate ferrico-potassique..... }	aa 16 —
Eau de cannelle..... }	

Faites dissoudre le sel de fer dans l'eau et ajoutez le sirop. — Doses faibles à cause de la proportion considérable du sel de fer : 1 à 2 cuillerées à bouche par jour.

Les pilules sont préparées de façon qu'elles contiennent chacune 5 centigrammes de tartrate ferrico-potassique.

Préparations insolubles. — Les plus importantes sont :

1° Le *fer métallique* (*fer réduit* et *limaille de fer*).

2° Le *carbonate de fer*.

3° Le *sesquioxyde de fer hydraté*.

4° Le composé variable formé de sesquioxyde de fer simplement desséché et de carbonate de fer, auquel on donne le nom de *sous-carbonate de fer* ou de *safran de Mars apéritif*.

5° Le *sesquioxyde de fer anhydre* (*safran de Mars astringent*).

6° L'*éthiops martial* qu'on appelle également *oxyde noir de fer*.

7° Les *phosphates de fer*.

Fer métallique. — Le fer réduit par l'hydrogène se prescrit aux doses de 10 à 50 centigrammes par jour, à prendre dans les premières cuillerées de potage ou dans d'autres aliments. Le *fer porphyrisé*, c'est-à-dire la limaille de fer pur pilée, puis passée au tamis et porphyrisée de nouveau à l'abri de l'humidité, se prescrit aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme de la même manière que le fer réduit.

Carbonate de fer. — Le carbonate ferreux est obtenu par précipitation du sulfate ferreux par un carbonate alcalin. Il est très instable. Exposé à l'air, il se transforme rapidement en sesquioxyde de fer. On le prescrit en pilules contenant un excipient réducteur, tel que le miel.

Ce sel constitue le principe actif des pilules de Vallet où il est associé au miel et au sucre. Les pilules de Blaud diffèrent surtout des précédentes, en ce qu'elles contiennent du sulfate de potassium provenant de la décomposition du sulfate de fer par le carbonate de potassium.

Pilules de Vallet.

Sulfate de fer cristallisé	50
Carbonate de soude	58

Dissolvez séparement dans de l'eau additionnée de 1/20 de sucre, mélangez ces solutions et laissez déposer le carbonate. Ajoutez ensuite au carbonate :

Miel	aa 30
Sucre de lait	
Sucre de canne	Q. s.

et faites, à l'aide de poudres de réglisse et de guimauve, des pilules de 25 centigrammes, qui devront être argentées. — Doses : 2 à 10 par jour.

Pilules de Blaud.

Sulfate de fer	aa 30
Carbonate de potasse	
Gomme arabique	5
Sirop simple	15

Dissolvez la gomme dans l'eau, ajoutez ensuite le sirop et le sulfate de fer, puis le carbonate de potasse en remuant continuellement. Évaporez à consistance pilulaire et faites 200 pilules qui devront être argentées. — Doses : 2 à 10 par jour.

Le composé improprement appelé *sous-carbonate de fer*, n'est que du sesquioxyde de fer retenant très peu d'acide carbonique (8 p. 100 au maximum). On le prépare en lavant à grande eau et faisant dessécher à l'air le carbonate neutre de fer obtenu, comme précédemment, en décomposant par un carbonate alcalin le sulfate ferreux. Cette substance est rouge et ressemble au sesquioxyde de fer anhydre.

On administre le sous-carbonate de la même manière que le fer réduit, aux doses de 20 *centigrammes à 1 gramme.*

Le carbonate de fer naturel (*sidérose, fer spathique* des minéralologistes) est abondamment répandu dans la nature et constitue un excellent minerai de fer. Il est *très difficilement attaquable par les acides minéraux même concentrés.* C'est pourquoi on a essayé en vain de l'employer en poudre à l'intérieur comme médicament ferrugineux : il ne se dissout point dans le suc gastrique.

Le *sesquioxyde de fer anhydre* (*colcothar, rouge d'Angleterre, safran de Mars astringent*) est obtenu en calcinant dans un creuset le sul-

fate ferreux préalablement deshydraté, et lavant à grande eau le résidu. Cet oxyde est d'un rouge de sang. Il se dissout très difficilement dans le suc gastrique, c'est pourquoi il n'est plus employé en médecine.

Le *sesquioxyde de fer hydraté* est usité spécialement, ainsi que la magnésie hydratée, dans l'*empoisonnement par l'acide arsénieux*, les *arsénites* et les *arséniates*, comme un neutralisant de ces poisons lorsqu'ils se trouvent encore dans le tube digestif. On prépare extemporanément cet oxyde par le procédé ordinaire, lequel consiste à verser de l'ammoniaque liquide dans une solution de perchlorure de fer, et à laver rapidement le précipité rougeâtre qui s'est formé. On le fait ensuite ingérer au plus vite, à hautes doses, par exemple à celles de *deux ou trois cuillerées à bouche* au moins.

L'*éthiops martial* ou *oxyde noir de fer* présente une composition analogue à celle de l'*oxyde de fer magnétique* Fe^3O^4. On l'obtient en traitant le fer par l'eau pendant longtemps à la température de 25 à 30 degrés. On peut le préparer rapidement en versant peu à peu, dans une lessive bouillante de potasse ou de soude, une solution concentrée d'un mélange de sulfate ferreux et de sulfate ferrique calculé dans le rapport des poids moléculaires de ces deux sels. Le précipité est lavé ensuite avec de l'eau privée d'air par l'ébullition. — Doses : 1 à 2 grammes comme tonique et anthelminthique.

Phosphates de fer. — Il existe plusieurs combinaisons du fer avec l'acide phosphorique. Je ne traiterai que du phosphate triferreux, puis je mentionnerai le pyrophosphate de fer.

Le *phosphate triferreux*, $Fe^3(PhO^4)^2$ ou *phosphate tribasique de protoxyde de fer* $(FeO)^3PhO^5$, prend naissance lorsqu'on verse une solution de phosphate de sodium dans la solution d'un sel ferreux. On obtient un précipité blanc qui, étant recueilli, lavé et desséché sur un filtre, se convertit en une poudre d'un bleu ardoisé. Cette poudre contient du phosphate ferrique résultant d'une oxydation partielle, d'où la dénomination de *phosphate ferroso-ferrique* qu'on applique parfois à cette poudre.

Il existe un minéral appelé *vivianite* (fer phosphaté bleu) et un autre minéral appelé *dufrénite* (*fer phosphaté vert*) qui sont formés de phosphate triferreux, avec ou sans phosphate ferroso-ferrique.

Le phosphate ferroso-ferrique est employé en médecine comme tonique et antirachitique aux doses de 25 à 50 centigrammes. La solution de phosphate acide de fer est, de même, employée en Angleterre. On se défie aujourd'hui de l'usage interne de ces composés qui peuvent former des dépôts dans l'organisme, notamment dans les tissus parenchymateux. En

effet, Friedreich a trouvé, dans les poumons d'un homme, des nodules bleus de phosphate ferroso-ferrique, et Schlossberger, cité par Fremy, avait déjà reconnu la formation accidentelle, dans le corps des animaux, d'un phosphate basique de fer bleuissant à l'air. Nicklès a rencontré de la vivianite dans des os humains ayant séjourné longtemps dans la terre (1). Dans un cas d'hypéréphidrose observé par Vollmann, la coloration bleue de la sueur était produite par du phosphate de fer.

Le *pyrophosphate de fer*, *pyrophosphate ferrique*, est obtenu sous la forme d'un précipité blanc en versant une solution de pyrophosphate de sodium dans une solution de perchlorure de fer ou d'un autre sel ferrique. Le précipité se dissout facilement dans un excès de pyrophosphate alcalin avec lequel il forme un sel double incolore, peu sapide, qui a été découvert par Persoz et dont la solution a été proposée en médecine.

Le pyrophosphate de fer, étant insoluble dans l'eau, est administré dissous dans le pyrophosphate de soude. Ce sel n'a pas été l'objet de recherches expérimentales. On sait toutefois, d'après mes expériences (2), que le pyrophosphate de soude, introduit dans l'organisme, s'élimine en nature. Mais, ce que je dois faire remarquer à ce sujet, c'est que les pyrophosphates, que je croyais jadis aussi inoffensifs que les phosphates, sont dangereux, ainsi qu'il résulte de recherches que j'ai faites avec le docteur Bordenave (3).

Les préparations insolubles ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'estomac. Lorsque la dissolution ne s'en est pas effectuée, elles cheminent le long du tube digestif en produisant le plus souvent la constipation, exceptionnellement la diarrhée. Elles déterminent fré-

(1) C'est à cette substance qu'il faut attribuer la coloration en bleu de certains os fossiles de Gascogne, notamment des dents de mastodonte, qu'elle transforme en une espèce de turquoise (Leymerie).

(2) Note insérée dans la thèse de Bordenave (*Des effets physiologiques et thérapeutiques de divers composés du phosphore*). Paris, 1873.

(3) D'après mes expériences, on peut injecter impunément dans les veines, chez les chiens, 10 grammes de phosphate de soude cristallisé dissous dans 40 grammes d'eau. Or, 3gr,30 de pyrophosphate de soude ont tué un chien instantanément après avoir été injectés dans les veines. Dans des recherches faites sur les lapins, nous avons vu, Bordenave et moi, l'un de ces animaux mourir après avoir reçu, dans l'estomac, 5 grammes seulement de ce même sel qui a paru agir comme un poison musculaire. — Ces expériences sont postérieures à l'apparition de la première partie de mes *Éléments de toxicologie*, où j'ai dit (page 130), sur la foi d'autrui, que l'*acide pyrophosphorique* et le *pyrophosphate de soude* n'étaient pas plus toxiques que l'acide phosphorique et les phosphates; ce qui n'est pas exact. — Gamgée a formulé plus tard des conclusions identiques aux précédentes, à la suite d'expériences faites sur les pyrophosphates.

quemment des aigreurs, des sensations pénibles dans l'estomac, des troubles de la digestion.

Or, il a été établi, par des expériences citées précédemment (page 64), que les ferrugineux insolubles dans l'eau se transforment dans l'estomac en *protochlorure de fer* sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Il a été démontré qu'après l'ingestion de ces substances par des chiens qui étaient sacrifiés ensuite, l'estomac de ces animaux renfermait du protochlorure de fer (1) ; que le suc gastrique, mis en contact avec du carbonate de fer récemment précipité, et aussi pur que possible, décomposait ce sel, en donnant lieu à un dégagement d'acide carbonique qui, malgré sa solubilité, apparaissait en bulles qu'il était possible de recueillir. Après l'ingestion du sesquioxyde de fer, qui est très difficilement attaquable par le suc gastrique, il se forme d'abord une faible quantité de perchlorure, puis ce sel se transforme aussitôt en protochlorure (2). Le phosphate de fer donne du phosphate acide de fer, en même temps que du protochlorure (3). Il résulte de ces données, qu'en définitive c'est toujours le protochlorure de fer qui est absorbé dans

(1) Le procédé que jai employé pour isoler le protochlorure de fer est le suivant : Le suc gastrique est filtré puis évaporé à siccité dans le vide de la machine pneumatique. Le résidu est traité ensuite par l'alcool amylique qui dissout bien le protochlorure de fer, mais qui ne dissout pas trace de sel marin et seulement des quantités très faibles de chlorure de calcium et de magnésium qui peuvent se trouver dans le suc gastrique. Il est facile ensuite de reconnaître le protochlorure dans le résidu obtenu après l'évaporation de l'alcool amylique, ou même sans recourir à cette évaporation.

(2) Les médecins du siècle dernier administraient à leur insu du protochlorure de fer, lorsqu'ils faisaient prendre la *teinture de Bestuchef* qui contenait du perchlorure. En effet, le perchlorure se transforme en protochlorure dans le tube digestif. — Le produit qu'on a proposé dans ces dernières années, sous le nom inexact de fer dialysé, contient également soit du perchlorure de fer, soit de l'acétate ferrique.

(3) On sait que les phosphates sont tous solubles dans les acides, à l'exception de deux ou trois, tels que le phosphate d'urane, le phosphate ammoniaco-molybdique. Il n'y a pas dissolution simple ; il y a formation d'un phosphate acide soluble et d'un nouveau sel correspondant à l'acide ajouté. Par exemple, une molécule de phosphate de chaux tribasique, traitée par l'acide sulfurique, donne une molécule de phosphate acide de chaux et deux molécules de sulfate de chaux.

$$\underbrace{Ca^3P^2O^8}_{\text{Phosphate de chaux tribasique ou phosphatique tricalcique.}} + 2H^2SO^4 = \underbrace{CaH^4P^2O^8}_{\text{Phosphate acide de chaux ou phosphate monalcique.}} + \underbrace{2CaSO^4}_{\text{Sulfate de chaux.}}$$

De même, une molécule soit de phosphate de chaux bibasique ou phosphate neutre, soit de phosphate tribasique, étant traitée par l'acide chlorhydrique, donne une molécule de phosphate acide de chaux et une ou deux molécules de chlorure de calcium. Il en est ainsi des phosphates de fer.

l'estomac après l'ingestion des oxydes de fer, ainsi qu'après l'ingestion de ce métal ou de son carbonate, *lorsque toutefois la dissolution de ces substances a pu s'opérer.*

Donc, administrer du fer réduit, du carbonate et des oxydes de fer, c'est administrer du protochlorure de fer (1); et prescrire du phosphate de fer, c'est encore administrer le même protochlorure et du phosphate acide de fer. Toutefois la dissolution des préparations insolubles ne s'effectue qu'à la condition que le suc gastrique soit acide, ce qui n'a pas toujours lieu, d'après les recherches de Leven sur la dyspepsie. De là les insuccès fréquemment observés après l'administration des préparations insolubles.

Le protochlorure de fer apparaît, dès lors, comme le ferrugineux typique autour duquel viennent se grouper les composés insolubles. Nous avons vu plus haut, combien l'absorption de ce sel est facile, et comment je suis parvenu à démontrer cette absorption (2). Aussi ne devons-nous point nous étonner que ce médicament soit si facilement toléré et qu'il ne produise pas de constipation. De même pouvons-nous comprendre cette pratique de Trousseau qui, après avoir administré les ferrugineux insolubles, donnait de l'acide chlorhydrique très dilué, lorsqu'il ne trouvait pas dans le suc gastrique l'énergie nécessaire à la digestion. Il administrait donc en réalité du protochlorure de fer. Lorsque les préparations insolubles devenaient efficaces, elles ne l'étaient que par ce dernier sel.

Valeur comparative des préparations ferrugineuses. — Cette question, qu'il était si difficile d'étudier jadis, parce que les progrès de la science étaient insuffisants, a été résolue pour plusieurs ferrugineux à l'aide des procédés nouveaux de numération et de détermination physiologiques des hématies. L'étude en est due surtout au professeur G. Hayem (3).

(1) Le fer contenu dans les aliments d'origine végétale ou d'origine animale se transforme également au protochlorure de fer dans le tube digestif. Lehmann a même dit expressément qu'il existe normalement un peu de protochlorure de fer dans le suc gastrique (*Lehrbuch der physiologischen Chemie*).

(2) Afin de mieux préciser ce point capital, j'ai fait les expériences suivantes :

J'ai retiré, chez des chiens, 40 à 50 grammes de sang et dosé le fer qu'il contenait à l'aide du procédé de Marguerite, lequel est d'une sensibilité si exquise qu'il permet d'évaluer 1/500 000 de fer dans une solution aqueuse. Trois jours après, alors que cette perte de sang insignifiante était réparée, j'ai fait prendre à ces animaux 20 à 50 centigrammes de protochlorure de fer. Puis, deux ou trois heures après l'ingestion de ce médicament, les animaux furent sacrifiés. L'estomac et les intestins ne contenaient plus que les traces du sel ferreux administré; le sang, au contraire, en renfermait un excès sur les quantités trouvées dans les premières analyses (*Union médicale*, mars 1872).

(3) *Bulletin général de thérapeutique*, 30 mars 1878. — Moriez, *La Chlorose*, thèse pour l'agrégation, Paris, 1880

Protochlorure de fer seul. — La figure ou planche 3 résume, sous une forme graphique, diverses observations obtenues en traitant exclusivement par ce médicament les anémies chlorotiques.

La ligne N représente les oscillations dans le nombre des hématies; la courbe R, celles des fluctuations de la richesse globulaire appréciée en globules sains par la chromométrie; la courbe G, déduite des deux premières, traduit les modifications de la valeur individuelle des hématies.

La première courbe N suit une marche irrégulièrement ascendante. Par moments, le nombre des globules s'élève tout à coup, pour retomber ensuite; mais l'ensemble de la courbe se relève et, après des oscillations multiples, elle indique, au bout d'un certain temps, des chiffres qu'on peut considérer comme normaux. Ces derniers sont sensiblement inférieurs à plusieurs de ceux qui ont été trouvés pendant le cours du traitement et, par conséquent, le dénombrement des globules ne renseignerait pas à lui seul sur la valeur de la médication.

La seconde courbe R suit d'abord une marche analogue, puis elle devient rapidement ascendante et se rapproche peu à peu de la première, de sorte qu'à un certain moment les deux lignes se rencontrent pour rester confondues et parfois s'entre-croiser.

C'est la troisième courbe qui résume la marche des modifications produites par le fer. Cette courbe G, qui indique la valeur individuelle des hématies, s'élève d'abord par oscillations. Pendant la première partie de son trajet, les minima de la valeur G correspondent aux maxima de la ligne N, c'est-à-dire que les globules contiennent d'autant moins d'hémoglobine qu'ils sont plus nombreux, le sang charriant avec lui un un grand nombre d'éléments jeunes incomplètement développés. Inversement, les maxima de la ligne G correspondent aux minima de la ligne N, ce qui indique qu'après les poussées de formation globulaire, il se produit une sorte de période de perfectionnement pendant laquelle les éléments nouvellement formés se rapprochent de l'état normal. Puis cette courbe G devient presque directement ascendante, et enfin horizontale, au moment où les globules restent définitivement physiologiques. Il y a donc, en quelque sorte, deux périodes dans le processus de régénération du sang. Pendant la première, le fer paraît exciter la formation des globules; puis ces globules nouveaux, produits par poussées successives, plus altérées souvent qu'avant le début du traitement, deviennent peu à peu physiologiques. Ce dernier phénomène caractérise la deuxième phase du traitement, et il est de beaucoup le plus important. Lorsque l'anémie est peu intense, la première phase est très courte ou même totalement supprimée; la médication martiale produit une guérison rapide, bien que parfois elle entraîne, au début, une diminution dans le nombre des globules. On peut résumer d'un mot les effets de la médication martiale,

N
Nombre des globules rouges.

R
Richesse globulaire exprimée en globules sains.

G
Valeur individuelle des globules rouges.

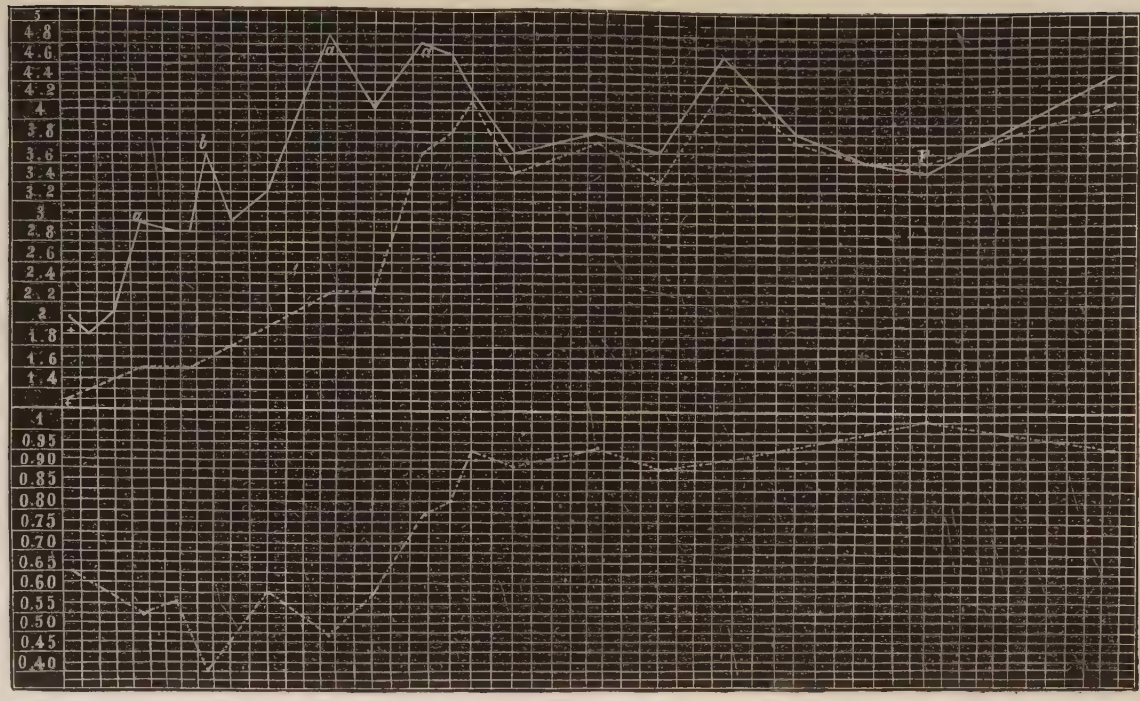


Fig. 3. + Commencement du traitement. — *a*, apparition d'un grand nombre de petits globules. — F, fin du traitement.

Tartrate ferrico-potassique, puis protochlorure de fer. — Une femme de vingt-trois ans, atteinte d'une chlorose pure, était traitée à l'hôpital Saint-Louis par le tartrate ferrico-potassique. Le nombre des globules avait augmenté, mais leur richesse R en hémoglobine demeurait faible, de sorte que la valeur individuelle G des globules ne s'éleva pas au-delà de 0,46. On prescrivit alors le protochlorure de fer : R s'éleva bientôt à 4,100,000 et G à 0,75.

Hématosine, puis protochlorure de fer. — On a employé dans ces derniers temps contre la chlorose la poudre de sang desséché, à laquelle on a donné le nom d'*hématosine*. Cette substance, qui est d'ailleurs facilement altérable, et qui répugne aux malades, n'a pas donné les résultats que l'on attendait, ainsi que l'ont démontré diverses observations recueillies dans les services de G. Hayem et de Hérard. Les résultats furent même désastreux. Chez une chlorotique, la valeur G descendit de 0,39 à 0,35 ; chez une autre, de 0,70 à 0,50 et chez un troisième malade, de 0,55 à 0,32. La moyenne de G, qui était de 0,53 avant le traitement, descendit à 0,40, de sorte qu'il y eut aggravation de l'état morbide.

Il en fut tout autrement dans une observation de Hanot, citée par Moriez, lorsqu'après l'administration de l'hématosine on prescrivit le protochlorure de fer. Il s'agissait d'une chlorotique, âgée de vingt-trois ans, a qui l'on avait prescrit d'abord l'hématosine. Le facies, la faiblesse, les souffles vasculaires ne s'étaient modifiés en aucune façon ; les courbes N et R étaient demeurées parallèles ; la valeur globulaire G était restée égale à 0,39, chiffre très bas qu'elle avait au début du traitement. Mais, dès que le protochlorure de fer fut administré, les deux courbes N et R se rapprochèrent ; cette dernière dépassa même un peu la première, de sorte que la valeur globulaire s'éleva rapidement à 1 et même au-delà. A ce moment la guérison était complète.

Agents divers et protochlorure de fer. — Parmi les substances qu'on a employées dans la chlorose, je citerai l'*oxygène*, le *ferrocyanure de potassium*, indépendamment du *manganèse* et de l'*arsenic* dont il sera question plus loin.

Les inhalations d'oxygène, dans la proportion de 10 litres par jour en deux ou trois séances, n'ont donné aucun résultat satisfaisant. Si l'on consulte les tableaux de Moriez (*loc. cit.*) résumant les observations communiquées par G. Hayem, on voit que la richesse globulaire a diminué, que la valeur individuelle des globules est tombée de 0,56 à 0,53. Bien que l'appétit eut été augmenté par l'oxygène d'une façon merveilleuse, les malades continuèrent de former des globules pathologiques, de sorte qu'on eut, une fois de plus, la preuve que les Ferrugineux n'agissent pas en stimulant l'appétit, mais en fournissant au sang l'élément nécessaire à

la réparation des hématies. Ce n'est que lorsque le protochlorure de fer fut administré que la réparation s'effectua.

On savait, depuis les recherches de Wöhler, faites en 1824, que le ferrocyanure de potassium s'élimine en nature (1). Ce fait a été vérifié par tous les physiologistes qui se sont occupés de la question, et récemment par J. Regnault et G. Hayem qui, se sont demandé néanmoins si ce sel ne pourrait pas fournir un peu de fer au sang et devenir utile dans le traitement de la chlorose. Les observations recueillies par ces deux professeurs ont démontré que le ferrocyanure de potassium, administré à des doses élevées et pendant plus de deux mois, ne produit chez les chlorotiques aucune modification appréciable dans l'altération globulaire. Dans ces cas, il a suffi d'administrer, après le ferrocyanure de potassium, un ferrugineux assimilable, le chlorure ferreux, pour amener rapidement la guérison durable de l'anémie chlorotique (2).

Moyens adjuvants ou auxiliaires. — Pendant l'administration des Ferrugineux, on fait prendre souvent d'autres médicaments, soit pour en favoriser l'action, soit pour en combattre les inconvénients; enfin, on fait suivre un régime spécial.

Les agents que l'on prescrit en général à titre d'adjuvants, sont les Amers purs, tels que le quassia, la gentiane, le colombo, etc., qui ne renferment pas de tannin. On conseille très souvent le quinquina, substance qui contient un tannin particulier, l'acide quinotannique. On a même cru réaliser un progrès en associant le fer au quinquina. Mais, dans ces derniers temps, Schlagdenhauffen a fait justice de cette erreur, en démontrant l'incompatibitité du fer et du quinquina dans le vin ferrugineux (3). Ce n'est point à dire pour cela qu'on doive rejeter toute substance contenant du tannin. S'il en était ainsi, il faudrait proscrire le vin de quinquina qui renferme cette substance en quantité variable, et qui est néanmoins salutaire dans la chloro-anémie. On évite toute erreur si l'on a soin de faire un choix judicieux de la préparation ferrugineuse. Je ferai remarquer, à ce sujet, que le protochlorure de fer ne donne pas de précipité avec le tannin; que, par conséquent, on peut prescrire à la fois ce médicament et le quinquina, ou un Amer quelconque, fût-il astringent. — Il est bon de ne faire prendre les adjuvants qu'entre les repas. Le médicament ferrugineux doit, au contraire, être ingéré de préférence au moment des repas.

Pour combattre la constipation que produisent surtout les préparations insolubles, on associe parfois à ces dernières la rhubarbe, les So-

(1) Il en est de même du ferrocyanure de sodium et des platino-cyanures de sodium et de potassium (*Société de biologie*, 1883).

(2) J. Regnault et G. Hayem, *Étude clinique sur le ferrocyanure de potassium* (*Bull. gén. de thérapeutique*, 30 *mars* 1878.

(3) *Journ. de pharmacie et de chimie*, 1873, t. XVIII, p. 267 et 358.

lanées vireuses. Mais on oublie trop souvent que l'abus de la rhubarbe, qui contient de l'acide oxalique, peut déterminer la formation de calculs d'oxalate de chaux. Quant aux Solanées vireuses, on ne doit les employer qu'avec la plus grande réserve. Pour ces motifs, on s'appliquera surtout à choisir la préparation qui ne nécessite point l'emploi des correctifs.

Le régime doit être essentiellement fortifiant, analeptique. On prescrira donc les viandes et surtout les viandes rôties. Mais les chlorotiques refusent souvent ce régime corroborant, ou n'acceptent que les viandes épicées et des aliments herbacés et acides. Or, il existe à ce sujet une erreur contre laquelle je crois devoir mettre en garde, d'autant plus qu'elle était soutenue naguère, et qu'elle est soutenue encore par des médecins instruits. Je me rappelle, comme un des exemples qui m'ont le plus frappé, celui de deux femmes du service de Grisolle à l'ancien Hôtel-Dieu, l'une âgée de dix-huit ans environ et chlorotique au dernier degré, l'autre âgée de quarante ans environ, devenue profondément anémique à la suite de flux hémorrhoïdaux qui avaient été répétés, mais qui n'existaient plus. Malgré l'administration des Ferrugineux ordinaires usités à cette époque, et malgré les Amers les plus efficaces, l'état pitoyable de ces deux malades ne s'améliorait pas ; d'ailleurs elles ne voulaient que des aliments herbacés et vinaigrés ou de haut goût, qui leur étaient refusés. La plus jeune, à laquelle j'apportais en secret du cervelas et autres choses réputées mauvaises, telles que du poisson fumé, survécut ; la plus âgée ne put récupérer les globules sanguins qui lui manquaient et mourut au bout d'un mois et demi environ. Cependant cette dernière, bien que plus âgée, aurait dû guérir mieux que la première, puisqu'elle était atteinte d'une anémie hémorrhagique. Il en eût été sans doute autrement si l'on avait laissé prendre à cette femme les aliments qu'elle réclamait. Désormais la nature et l'expérience nous serviront de guide. La nature réclame-t-elle des aliments acides et de haut goût, c'est-à-dire des substances qui augmentent l'acidité du suc gastrique et favorisent la sécrétion de ce liquide, il ne faut point les refuser, non plus que les aliments herbacés. Du reste, d'après des considérations de biologie générale, le besoin des aliments herbacés apparaît comme rationnel chez les chloro-anémiques dont le suc gastrique est en général défectueux (1). Aussi, dût-on alimenter une chlorotique comme un herbivore, il faut la nourrir d'abord ; c'est la chose capitale.

Durée du traitement par les ferrugineux. — Supposons qu'un sujet chloro-anémique ait perdu la moitié de ses globules rouges, son sang aura été dépouillé de plus de 1 gramme de fer. C'est cette quantité qu'il faut restituer pour opérer la régénération des nouveaux éléments

(1) Le suc gastrique des herbivores est moins acide que celui des carnivores. Il y a, sans doute, une corrélation entre cette différence d'acidité et le régime qui convient à ces animaux.

globulaires. En supposant que 5 centigrammes de fer pénètrent chaque jour dans le sang et soient utilisés immédiatement, il faudrait 20 jours pour que le sang eût récupéré sa richesse normale.

Or, l'observation a démontré qu'il fallait naguère un temps beaucoup plus considérable pour arriver à ce résultat. On a même échoué parfois. On sait aujourd'hui que, chez un malade soumis d'ailleurs à un régime convenable, le protochlorure de fer agit rapidement et dans un temps qu'il est possible de préciser pour ainsi dire avec une rigueur mathématique. Par exemple, chez un sujet qui a perdu environ le quart de ses globules rouges, c'est-à-dire environ 70 à 75 centigrammes de fer, il faut approximativement 15 à 20 jours d'usage de ce médicament à la dose de 10 centigrammes par jour, pour que la guérison soit acquise. Que s'il s'agit non seulement d'une aglobulie simple, mais d'un état anémique dans lequel le plasma et l'organisme tout entier ont éprouvé des altérations, il faut un temps un peu plus long, mais toujours moindre que sous l'influence des autres préparations ferrugineuses.

Résumé.

Le fer existe dans l'organisme, spécialement dans le sang qui, chez l'homme, en contient environ 3 grammes. Il est localisé dans les globules rouges, car le plasma n'en donne à l'analyse que des traces infinitésimales, tandis que l'hémoglobine desséchée en donne 0,43 p. 100. Les cendres du sang sont rouges, parce qu'elles renferment du sesquioxyde de fer provenant de la calcination de ce métal contenu dans les globules.

Parmi les composés ferrugineux solubles, le protochlorure est absorbé avec la plus grande facilité. Il existe encore de l'incertitude sur l'absorption des autres sels solubles. Quant aux préparations insolubles (fer réduit, carbonate, sesquioxyde de fer, etc.), elles ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Le fer réduit et le carbonate de fer donnent alors du protochlorure, le sesquioxyde de fer donne du perchlorure qui, ensuite, est ramené à l'état de protochlorure, sous l'influence des propriétés réductrices des matières organiques. C'est à la suite de ces métamorphoses que les composés précités deviennent efficaces.

Les ferrugineux, autres que le protochlorure de fer, produisent souvent des troubles de la digestion, ainsi que de la constipation, parfois de la diarrhée.

L'élimination du fer s'effectue difficilement par les urines, beaucoup plus facilement par la bile qui renferme les matériaux de destruction des globules sanguins.

La propriété essentielle des ferrugineux est de contribuer, d'une manière efficace, à la reconstruction des globules rouges; par conséquent d'activer la nutrition, puisque ces derniers sont les agents directs des oxydations. Les

martiaux sont donc des *hématogènes* et, par suite, des *excitateurs de la nutrition*. Des expériences directes ont d'ailleurs démontré que ces agents augmentent l'urée, la température animale et activent la circulation.

Les usages thérapeutiques des ferrugineux peuvent être divisés en *internes* et en *externes* ou *chirurgicaux*.

Les usages internes, qui sont les seuls dont nous ayons à nous occuper actuellement, s'expliquent très bien aujourd'hui par les propriétés physiologiques des martiaux. En effet, du moment que ces agents ont pour attribut de contribuer à la reconstruction de l'édifice globulaire dont ils forment l'un des matériaux indispensables, on comprend qu'il soit nécessaire de les administrer dans tous les cas où les globules sanguins ont diminué, si toutefois il ne se présente pas de contre-indication, si, par exemple, il n'existe pas de fièvre, pas de symptômes congestifs que les ferrugineux ne feraient qu'aggraver. On les prescrira donc toujours dans les *chloro-anémies*, surtout dans les anémies hémorrhagiques et dans la *chlorose pure*. Ces états morbides guérissent souvent sans l'administration des préparations ferrugineuses, mais ce n'est pas à dire qu'elles guérissent sans fer; l'organisme trouve alors, dans une alimentation réparatrice, ce métal dans une proportion qui finit par devenir suffisante. Les anémies diathésiques ne sont guère améliorées par le fer; il faut attaquer d'abord l'état morbide général, puis arriver au fer, s'il est nécessaire, pour achever la guérison. Il faut, suivant le précepte de Trousseau, se mettre en garde contre l'administration des martiaux chez les sujets prédisposés à la diathèse tuberculeuse.

Les martiaux, par cela même qu'ils activent la nutrition, sont des agents utiles dans les *fièvres intermittentes*, l'*albuminurie*, la *glycosurie*. Dans les premières maladies, dans les fièvres, ils modifient avantageusement l'organisme; dans les dernières, ils favorisent la combustion des matières albuminoïdes et sucrées qui sont ainsi utilisées en plus grande quantité, au lieu d'être éliminées en pure perte.

Le perchlorure de fer a été employé avec avantage, dans les *hémoptysies* et dans le *croup*. On ne peut admettre qu'il agisse alors comme coagulant, puisque le protochlorure, auquel il donne naissance, rend le sang plus fluide. L'explication des effets curatifs dans ces états morbides n'est pas connue.

Les préparations ferrugineuses solubles sont généralement fort instables. A cause de leur instabilité, on est obligé d'en faire des préparations officinales, des dragées, des pilules qui contiennent, en général, 2 à 5 centigrammes de principes actifs; des sirops, des élixirs qui contiennent le plus souvent 5 centigrammes de ces mêmes principes par cuillerée à bouche.

Les préparations insolubles ne pouvant être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'estomac, et cette dissolution ayant une limite, les doses fortes ne font pas plus d'effet que les doses faibles; elles produisent plutôt des inconvénients, tels que des renvois nidoreux, de la constipation, et parfois de la diarrhée. Ces accidents ne sont pas produits par le protochlorure de fer, qui est le sel dans lequel les préparations insolubles doivent se transformer pour être efficaces, et qui est très facilement absorbable.

Les martiaux solubles, notamment le protochlorure de fer, peuvent être ad-

ministrés en dehors des repas ; mais il est préférable de les prescrire avant l'ingestion des aliments ou aussitôt après. On prend les dragées ou pilules pendant les repas. Cette condition est rigoureuse quand il s'agit de préparations insolubles. Pendant l'administration des ferrugineux, l'alimentation doit être substantielle; toutefois, si les malades n'admettaient que des aliments herbacés, acides ou de haut goût, il ne faudrait point les leur refuser ; ils rechercheront d'eux-mêmes des aliments substantiels à mesure que la guérison s'effectuera.

Les doses des ferrugineux sont variables suivant la nature de la préparation. Tandis que le protochlorure de fer, pris chaque jour aux doses de 5 à 15 centigrammes, c'est-à-dire de 2 à 6 dragées, ou de 2 à 6 cuillerées à bouche d'élixir ou de sirop, amène la guérison dans un temps relativement très court, les autres martiaux doivent être pris aux doses de 10 à 50 centigrammes (fer réduit, carbonate de fer), de 20 centigrammes à 1 gramme (fer porphyrisé, sous-carbonate de fer).

DES SUCCÉDANÉS EN GÉNÉRAL

ET DES PRÉTENDUS SUCCÉDANÉS DU FER

Définition. — Deux ou plusieurs agents sont dits *succédanés* les uns des autres, lorsqu'ils peuvent jouer un rôle plus ou moins semblable et se remplacér.

Cette définition ne saurait être comprise dans toute son étendue, si l'on n'établissait d'abord entre les médicaments les distinctions suivantes :

1° Parmi les agents thérapeutiques, il en est, et c'est le plus grand nombre, que l'on administre ou que l'on applique à l'organisme dans le but de provoquer un effet temporaire dont la durée ne dépasse guère celle de leur séjour dans l'économie ou de leur application. Tels sont le chloroforme, l'opium, la belladone, le bromure de potassium, le sulfate de soude, les sinapismes, la chaleur, etc. C'est pourquoi, lorsqu'il s'agit de produire des effets déterminés, on peut souvent recourir à tel moyen au lieu de tel autre. Ainsi le bromoforme peut remplacer complètement le chloroforme qui trouve un autre succédané dans l'éther. L'opium en nature peut être remplacé par la morphine, et celle-ci par la narcéine, lorsqu'il s'agit de calmer la douleur et de provoquer le sommeil. (La narcéine est même préférable; mais elle doit être administrée à hautes doses.) De même, quand on veut simplement faire cesser une insomnie ordinaire, non produite par la douleur, le bromure de potassium est employé avantageusement. Les extraits de belladone et des autres Solanées vireuses, étant appliqués localement, peuvent de même calmer la douleur, aussi bien que le laudanum. Le sulfate de soude peut être rem-

placé par le sulfovinate, l'hyposulfate, le citrate de soude. On produit à l'aide de la chaleur une action révulsive, aussi bien qu'à l'aide de plusieurs agents que nous étudierons parmi ceux de la classe des *Topiques*. Par conséquent, bien qu'il n'existe pour ainsi dire aucun agent thérapeutique qui produise des effets rigoureusement identiques avec ceux que déterminent d'autres agents, on voit, néanmoins, qu'il en est plusieurs qui méritent le titre de *succédanés*, de *synergiques* ou d'*auxiliaires* comme on dit (1).

2° Il existe des agents thérapeutiques qui doivent parfois faire partie intégrante de l'organisme ou plutôt lui fournir des matériaux assimilables. Tels sont les agents dits *réparateurs* parmi lesquels on peut citer les substances hydrocarbonées. Ces substances jouent à peu près toutes le même rôle. De même les matières grasses diverses peuvent remplacer plus ou moins bien l'huile de foie de morue. Aussi les divers agents de ces groupes sont-ils des succédanés mutuels. Il en est de ces agents au point de vue thérapeutique, comme des aliments au point de vue hygiénique. Il s'agit ici de faire pénétrer dans l'organisme des matériaux dont les éléments doivent entrer dans la constitution des éléments anatomiques et des humeurs; toutes les substances qui pourront conduire à ce résultat seront des succédanés.

Cette distinction étant nettement établie entre les agents qui ne doivent que modifier les fonctions de l'organisme, sans faire partie intégrante de ce même organisme, et ceux qui doivent en faire partie ou s'assimiler, il nous est facile de nous convaincre si oui ou non le fer peut avoir un succédané.

Pour cela, il suffit de nous rappeler la constitution de l'hémoglobine. Cette substance est sénaire: elle contient du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'azote, du soufre, du fer. Pour reconstruire un globule il faut ces substances. Or, s'il est certain que tous les aliments azotés et sulfurés tels que la fibrine, l'albumine, la caséine, peuvent fournir les cinq premiers éléments, que ce sont des aliments succédanés, il est certain aussi qu'il faudra du fer, et que celui-ci ne pourra pas être remplacé par un autre métal. Le fer ne peut donc avoir de succédané, ou plutôt il n'y a de succédanées que les diverses préparations ferrugi-

(1) L'étude des effets synergiques des médicaments est à peine ébauchée. Cette étude serait féconde en résultats imprévus, qui nous expliqueraient certains effets excellents obtenus à l'aide de médicaments de la polypharmacie ancienne. Ainsi la vieille thériaque et la masse de cynoglosse agissent mieux que l'opium en nature. — Les seules actions synergiques qui aient été étudiées scientifiquement sont celles qu'exercent divers alcaloïdes de l'opium administrés en même temps que le chloroforme, le bromoforme et le chloral. Je les exposerai avec soin dans l'étude des Opiacés.

neuses. Mais, par une association d'idées inexacte, on a cru devoir proposer, dans la chloro-anémie, pour reconstruire l'édifice globulaire, des agents qui ne peuvent faire partie de cet édifice sinon pour l'ébranler. On a proposé l'antimoine, le bismuth, le manganèse (1). Il ne serait pas plus irrationnel de proposer le cobalt, le nickel, le mercure, le cuivre, le plomb, du moment qu'il s'agit de se livrer à un empirisme aveugle. Et cependant, on a guéri, dit-on. C'est-à-dire qu'on a employé plutôt tous ses efforts pour retarder la guérison qui s'est opérée péniblement malgré le polypharmaque qui a eu soin de ne pas administrer ces agents seuls, mais associés au fer, sans quoi les résultats eussent été désastreux. On a donc associé au fer divers poisons, tels que l'antimoine, le bismuth; on lui a associé le manganèse sans avoir fait préalablement aucune étude des effets de ces divers métaux sur le sang, sans s'être demandé si le nombre des globules rouges augmentait sous l'influence de ces mêmes métaux administrés séparément. Or, c'est précisément un résultat opposé qu'on aurait observé.

Je laisserai de côté l'antimoine et le bismuth, et ne traiterai que du manganèse dont j'ai exagéré moi-même la valeur dans la première édition de ce Traité, lorsque j'ai résumé, sans discussion et sur la foi des auteurs, ce qui avait été dit de l'emploi thérapeutique de ce métal dans la chloro-anémie.

MANGANÈSE

Le *Manganèse* est un métal d'un gris d'acier, très réfractaire et s'oxydant plus facilement que le fer à l'air humide. On l'obtient en réduisant ses oxydes par le charbon, dans un creuset brasqué, à la température d'un feu de forge.

État naturel. — Ce métal est assez abondamment répandu. On le rencontre surtout à l'état de bioxyde, ou de peroxyde, que les anciens confondaient avec l'oxyde noir de fer et employaient dans la fabrication du cristal et des verres colorés. *Magnes* et *alabandicus* signifiaient tantôt *aimant*, tantôt *manganèse*. Avant les progrès de la chimie moderne, le peroxyde de manganèse s'appelait *magnésie noire*.

Le manganèse présente les plus grandes analogies chimiques avec le fer. Il

(1) Il est désormais impossible de considérer ces agents comme des succédanés du fer, puisque l'on sait que les métaux produisent à la longue un état anémique en se substituant probablement au fer de l'hémoglobine et la détruisant ensuite, ainsi que je l'ai dit dans mes *Éléments de toxicologie*. C'est d'ailleurs ce que semblent prouver indirectement des recherches récentes de Bouchard et de Malassez sur le sang dans l'intoxication saturnine.

se trouve fréquemment associé à ce métal dans la nature, et cette association se rencontrerait dans différentes parties solides et liquides de l'organisme. Ainsi Vauquelin en a trouvé dans les cheveux (1); Bley, Wurzer, Buchholz, Weidenbusch, dans les calculs biliaires et vésicaux; Wurzer, Cramer, Millon, Deschamps Burin du Buisson, dans le sang; Prétrequin, dans le pus louable. John et Lassaigne, dans l'urine d'un cheval diabétique; Sprengel et Bibra dans l'urine d'un bœuf. Jusque dans ces dernières années, on n'avait pas encore signalé la présence du manganèse dans l'urine de l'homme, mais ce métal y aurait été reconnu par W. Turner (2).

Toutefois on n'a pas démontré la présence de ce métal dans les globules. D'ailleurs, il ne fait point partie intégrante de l'hémoglobine. Quant à l'existence du manganèse dans les globules rouges, affirmée par divers auteurs, elle est au moins douteuse d'après l'avis d'un chimiste distingué (3).

Effets physiologiques. — L'étude physiologique du manganèse n'est pas même ébauchée. En effet, on ne trouve aucune étude sur l'action des sels de ce métal introduit à faible dose dans l'organisme, et l'on ignorait même, jusqu'en 1867, quels pouvaient être approximativement les effets consécutifs à l'introduction rapide d'une quantité notable de manganèse dans l'organisme, lorsque j'ai cherché à combler cette lacune en injectant, dans le sang, du lactate de manganèse, afin de pouvoir comparer les résultats observés avec ceux qu'avait obtenus Cl. Bernard en expérimentant avec le lactate de fer (4).

Le lactate de manganèse est un sel de couleur améthyste, légèrement astringent, cristallisant avec 6 molécules d'eau : $6^{gr},2$ de ce sel contiennent 1 gramme de métal.

Après avoir injecté chez une chienne, dans une veine d'une patte postérieure, $1^{gr},2$ de lactate de manganèse dissous dans 15 grammes d'eau, je ne remarquai rien d'abord pendant huit heures d'observation attentive, si ce n'est une diminution de l'appétit. Mais, le lendemain, cette chienne fut prise d'accès tétaniques violents; elle eut du trismus, de l'opisthotonos, et mourut trois quarts d'heure après le début de ces accidents formidables (5). Je n'avais rien observé de semblable, si ce n'est après l'injection des sels de baryum. S'était-il formé dans l'organisme un carbonate de manganèse qui aurait agi en excitant, comme corps étranger, la moelle épinière? c'est ce que je ne puis affirmer. La substance blanche de la moelle épinière était anémiée, la substance grise était congestionnée; les autres organes me parurent normaux. Toujours est-il que le lactate de manganèse est un sel dont il faut plus se méfier que du lactate de fer, et que l'organisme paraît s'accommoder moins bien du manganèse que du fer.

(1) *Ann. de chimie*, t. LVIII, p. 41.

(2) *Edinb. med. Journ.*, 1861, t. VI, p. 903.

(3) Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, t. I, p. 484.

(4) *Arch. gén. de méd.*, 1848, 4e série, t. XVI.

(5) Rabuteau, *Étude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général*, thèse de Paris, 1867.

Usages thérapeutiques. — D'après ce que nous avons dit des succédanés, le manganèse ne pourrait exercer un rôle analogue à celui du fer, c'est-à-dire se comporter comme succédané de ce médicament, que s'il existait dans l'hémoglobine. Or il n'en est rien. Que si le manganèse a été trouvé dans diverses parties de l'organisme, ce n'est pas un motif pour le considérer comme un élément nécessaire des tissus et des humeurs. En effet divers métaux, tels que le cuivre, le plomb, le zinc, ont été considérés comme des éléments plus ou moins normaux de l'organisme ; or personne n'a songé heureusement à employer ces métaux comme des succédanés de fer (1).

D'ailleurs des expériences comparatives que j'ai commencées sur les effets du fer et de divers métaux de la même série tétratomique, tels que le manganèse, le cobalt, le nickel administrés à faibles doses et d'une manière prolongée, tendent déjà à démontrer que ces trois derniers métaux ne sont nullement hématogènes comme le fer, mais qu'ils font diminuer le nombre des globules rouges. Les expériences cliniques de G. Hayem ont conduit au même résultat.

Les motifs qui ont engagé Burin du Buisson et Pétrequin à introduire le manganèse dans la thérapeutique de la chloro-anémie n'ont, par conséquent, plus de valeur. On ne peut admettre avec Pétrequin, pour justifier l'emploi des préparations ferro-manganiques, que les préparations martiales des pharmacies contiennent presque toutes du manganèse, et que ce soit à cette association qu'elles doivent le complément indispensable de leur efficacité. Trousseau et Pidoux ont déjà réfuté cette hypothèse, en faisant remarquer que le fer réduit pur ne renferme certainement pas un atome de manganèse. Nous en dirons autant des bonnes préparations ferrugineuses obtenues avec le fer pur. En somme, si les préparations ferro-manganiques ont pu amener la guérison, cet effet était dû au fer, non au manganèse qui n'entrait que comme corps étranger relativement peu dangereux à faible dose, et, dans tous les cas, inutile et capable d'entraver plutôt la guérison.

Ces données une fois établies, il me suffira d'indiquer celles des préparations de manganèse qui ont été employées, et leurs doses. Ces préparations sont :

Le *carbonate*, en pilules dont l'excipient contenait du miel, car ce sel est instable comme le carbonate de fer (doses : 5 à 10 centigrammes).

Le *lactate* (mêmes doses).

On a jugé plus opportun d'administrer des préparations où le sel de manganèse fût associé à un sel de fer, par exemple les carbonates et les lactates ferro-manganeux. Ces composés ne sont pas des substances définies, mais des mélanges des composés de fer et de manganèse, dans lesquels les sels de fer entrent pour les deux tiers. On en a préparé des pilules, etc. Les doses en ont été de 10 à 30 centigrammes par jour avant le repas.

Le *permanganate de potasse* sera étudié parmi les médicaments *antiseptiques* et *désinfectants*.

(1) Au sujet du cuivre, du plomb, du zinc, dits *normaux*, consultez mes *Éléments de toxicologie*.

III. — HYPOPHOSPHITES

Quand on porte à l'ébullition de l'eau avec du phosphore et une base, telle que la potasse, la baryte, on obtient un hypophosphite, et il se dégage de l'hydrogène phosphoré.

Les hypophosphites sont tous solubles dans l'eau et dans les acides. Toutefois, si l'acide peut donner un sel insoluble, il se produit une décomposition; ainsi l'hypophosphite de baryum, traité par l'acide sulfurique, donne du sulfate de baryum et de l'acide hypophosphoreux.

Les seuls sels de ce genre qui aient été employés en médecine sont les hypophosphites de soude, de chaux, de magnésie et d'alumine.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES HYPOPHOSPHITES

Absorption et élimination. — Par suite de leur solubilité dans l'eau et dans les acides, les hypophosphites sont absorbés avec la plus grande facilité après leur introduction dans l'estomac. Quelques minutes après qu'ils ont été ingérés à la dose de 1 gramme, on peut en retrouver déjà des traces dans l'urine et dans la salive. Il suffit pour cela, d'ajouter à ces liquides quelques gouttes d'une solution de chlorure double de palladium et de sodium, et de chauffer légèrement; le palladium se dépose alors sous un aspect noir et pulvérulent. J'ai reconnu, qu'à l'aide de ce réactif, on pouvait déceler dans l'eau la présence de 1/300 000 d'hypophosphite de soude; mais on ne peut reconnaître dans l'urine des quantités aussi faibles de ce sel.

Les hypophosphites ne s'éliminent pas totalement en nature. En effet, les recherches que j'ai faites sur l'hypophosphite de soude me conduisent à penser qu'une partie de ce sel s'oxyde dans l'organisme, c'est-à-dire qu'elle s'y transforme en phosphate.

Action sur le sang et la nutrition. — Il n'est peut-être pas de médicament dont les effets soient aussi rapides et aussi puissants que ceux des hypophosphites. J'ai pu me convaincre de l'activité de ces agents dans une expérience faite, en 1870, sur une femme bien portante, à qui j'ai fait prendre de l'hypophosphite de soude. L'expérience a été partagée en trois périodes de cinq jours, pendant lesquelles cette femme a été soumise à un régime identique, avec cette seule différence que, pendant la

deuxième période, elle a pris chaque jour 3 grammes d'hypophosphite de soude, savoir 1gr, 5 au déjeuner et 1gr, 5 au dîner. Sous l'influence de cette dose, le pouls s'est accéléré, l'urée totale éliminée chaque jour s'est augmentée de plus de 20 p. 100. Par suite de cet accroissement des combustions, la température, prise chaque matin dans le vagin, a accusé un accroissement de la calorification. L'élévation de la température a été même si considérable, que cette femme était obligée de se découvrir la nuit, bien que l'expérience fût faite au mois de mars, époque où la température ambiante était peu élevée. Enfin, j'ajouterai que les lèvres et les muqueuses, qui présentaient d'ailleurs, chez cette femme, une coloration rosée normale avant l'usage de l'hypophosphite, prirent une coloration beaucoup plus vive sous l'influence de ce médicament, et qu'un commencement de pléthore se manifesta.

Ces résultats, constatés scientifiquement dans l'état de santé, sont venus confirmer les effets physiologiques attribués par Churchill aux hypophosphites administrés dans l'état de maladie. D'après cet auteur, les hypophosphites développent l'appétit lorsqu'il n'y a pas de complication gastro-intestinale, ce qui est conforme à ce que j'ai observé moi-même; ils augmentent la puissance d'innervation générale et activent l'hématose. Au bout d'un temps variable, les sujets présentent des signes tranchés de pléthore veineuse, manifestés par la coloration et la plénitude de la face, par la rougeur des muqueuses. La menstruation devient plus abondante, plus régulière et plus facile. Chez les enfants, l'évolution des dents est hâtée et facilitée d'une façon presque immédiate par l'emploi de l'hypophosphite de chaux.

Tels sont les effets observés par Churchill, lorsque les hypophosphites étaient administrés à des doses convenables. Mais, lorsque ces médicaments étaient employés trop longtemps, ou à doses trop élevées, les sujets, qui avaient senti jusque-là un accroissement permanent des forces, se plaignaient d'une diminution de celles-ci. Ils accusaient de la somnolence, des douleurs vagues des membres, de la courbature et même de la prostration. L'appétit diminuait ou se perdait, il survenait des vertiges, des troubles de la vue, de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille, des douleurs dans la poitrine, une gêne de la respiration avec les signes de l'engouement pulmonaire. Ajoutons à ces symptômes des hémoptysies, des hémorrhagies gastro-intestinales produites par la pléthore sanguine. Ces accidents se manifestent parfois, dès le début du traitement, par les hypophosphites, lorsque ces médicaments sont administrés à de trop fortes doses. On les observe surtout chez les malades impressionnables, chez les femmes et les enfants. Enfin, ils sont d'autant plus à craindre et d'autant plus graves que les lésions pulmonaires sont plus avancées.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES HYPOPHOSPHITES

On voit, d'après ce qui précède, qu'il existe une grande analogie entre les propriétés physiologiques des hypophosphites et celles des ferrugineux. Cette analogie se poursuit même dans les accidents que détermine l'abus de ces deux genres de médicaments. Or, les ferrugineux devant être proscrits du traitement de la phthisie, ou du moins ne pouvant être administrés contre cette maladie que dans des circonstances exceptionnelles, il devrait paraître rationnel de proscrire également les hypophosphites du traitement de cette même maladie. C'est cependant contre la phthisie que les hypophosphites ont été préconisés par Churchill.

Nous dirons plus tard que le phosphate de chaux et les phosphates en général jouent un grand rôle dans la nutrition; que divers états morbides, tels que le rachitisme, l'ostéomalacie, la tuberculose, ont été attribués à l'insuffisance de ces principes dans l'économie. Admettant que le rôle attribué aux phosphates était rempli par les principes immédiats renfermant le phosphore à l'état oxydable, et partant de l'hypothèse que la diathèse tuberculeuse avait pour point de départ le défaut d'acide hypophosphoreux dans l'économie, Churchill voulut remédier à ce défaut, en donnant les hypophosphites. Mais l'auteur de cette médication n'a pas vérifié son point de départ; or, ce qu'il faut en thérapeutique, comme dans toute science, ce sont des faits, non des hypothèses. Celles-ci ne sont permises que dans les recherches de laboratoire, et, tant que l'expérience ne les a pas transformées en réalités, nous devons impitoyablement les sacrifier.

Aussi les hypophosphites n'ont-ils pas mieux réussi que d'autres agents préconisés dans la phthisie. Les hypophosphites ne sont utiles, dans cet état morbide, que dans les cas où les ferrugineux offrent quelques avantages; hors ces cas, ils produisent une chaleur fébrile dangereuse, ils provoquent la congestion du tissu pulmonaire, des hémoptysies et une suractivité du ramollissement tuberculeux. En somme, les hypophosphites ne peuvent être que les adjuvants dans le traitement de la phthisie; ce ne sont ni des spécifiques, ni même des prophylactiques assurés de la diathèse tuberculeuse, ainsi que l'ont démontré les observations de Dechambre, de Vigla et d'autres praticiens. Que si l'hypophosphite de chaux peut être utile dans la phthisie, lorsqu'il est administré à faible dose, c'est que, d'après des recherches que j'ai faites, ce sel se transforme peu à peu dans l'organisme en phosphate de chaux, qui est un sel avantageux dans la tuberculose. Toutefois, il paraît que les hypo-

phosphites peuvent être administrés sans danger à la place du fer chez les sujets que l'on pourrait croire prédisposés à la diathèse tuberculeuse.

Si l'on doit se tenir en garde contre ce groupe d'agents médicamenteux si actifs, il est toutefois d'autres états morbides où l'activité en serait sans doute efficace. On pourrait essayer ces modificateurs puissants de la nutrition dans divers états morbides tels que l'*albuminurie*, la *glycosurie*, états dans lesquels leur pouvoir oxydant serait peut-être utile.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

On a vu que l'hypophosphite de soude, pris chaque jour à la dose de 3 grammes, avait agi d'une manière puissante et rapide. Cette dose ne doit jamais être dépassée. A la place de l'hypophosphite de soude, on préfère souvent l'hypophosphite de chaux. Churchill a même donné l'hypophosphite d'alumine dans les cas de diarrhée chez les phthisiques. Voici deux formules que l'on peut employer chez les adultes.

1° Hypophosphite de soude	3	grammes.
Eau	120	—

Une cuillerée chaque jour, dans de l'eau sucrée, à l'un des repas.

2° Hypophosphite de chaux	3	grammes.
Eau	200	—

Une cuillerée à bouche chaque jour, après l'un des repas.

L'hypophosphite de soude se trouvera ainsi administré à la dose de 0,50 centigr. par jour ; l'hypophosphite de chaux, à la dose de 0,30 centig., puisque chaque cuillerée à bouche contient approximativement 20 grammes d'eau.

Chez les enfants, les doses devront être réduites à la moitié ou au tiers des précédentes.

Résumé.

L'élévation rapide de la température et l'augmentation de l'urée, qui se produisent très peu de temps après l'ingestion des hypophosphites, prouvent que ces médicaments favorisent les oxydations.

Les hypophosphites ont été employés dans la phthisie. Il paraît qu'on peut les administrer sans craindre les inconvénients du fer au début de cette même maladie. Il faut s'en abstenir toutes les fois qu'il y a de la fièvre et de la congestion pulmonaire, parce que ces médicaments sont des agents qui augmentent la calorification et qui favorisent la pléthore.

On pourrait peut-être, à cause de leurs propriétés oxydantes, les employer dans l'albuminurie et dans la glycosurie.

IV. — CHLORURES

Parmi les sels du genre Chlorure, il en est que l'on peut administrer, en général, à de hautes doses, et dans lesquels il y a lieu, par conséquent, de considérer l'effet physiologique du chlore, comme dans les bromures et les iodures, il y a lieu de considérer les effets du brome et de l'iode. Tels sont les chlorures des métaux alcalins. Il en est d'autres qui, renfermant un métal actif, ne peuvent être administrés qu'à de faibles doses, et ne produisent des effets physiologiques et thérapeutiques que par le métal qu'ils contiennent. Ici le chlore n'est rien : il ne sert que de support au métal actif qui est tout. C'est ainsi que le bichlorure de mercure, les chlorures d'or, d'argent, de platine, n'agissent qu'en leur qualité de composés mercuriels, auriques, etc., de la même manière que tout autre sel soluble de ces métaux.

D'après ces données, il ne sera question ici que des chlorures alcalins, c'est-à-dire des chlorures de sodium, d'ammonium et de potassium. Les autres seront étudiés avec le métal qu'ils renferment. Le protochlorure de fer a été déjà l'objet d'une étude spéciale ; le chlorure de magnésium sera rangé parmi les purgatifs, bien que les effets physiologiques de ce sel, lorsqu'il est administré à dose non purgative, le rapprochent des chlorures alcalins.

1. — CHLORURE DE SODIUM

État naturel. — Le chlorure de sodium est l'un des composés les plus répandus dans la nature. Le règne minéral nous l'offre parfois en masses considérables connues sous le nom de *sel gemme :* les eaux marines en contiennent 30 à 40 p. 1000. On le retrouve dans le sol et jusque dans l'atmosphère des continents, où l'analyse spectrale a permis d'en déceler des traces.

Ce principe, si diffus dans la nature, devait se retrouver dans les vé-

gétaux et dans les animaux. Les cendres de tous les végétaux, même celles des plantes terrestres, en donnent des quantités notables à l'analyse. Parmi les familles naturelles des végétaux terrestres qui en contiennent le plus, on peut citer les Graminées et surtout les Crucifères. Chacun sait que le cresson est naturellement salé. Enfin, toutes les parties de l'organisme animal contiennent du chlorure de sodium, depuis les larmes qui en renferment 13 p. 1000, jusqu'aux os et aux dents, dont les cendres n'en fournissent que des traces (1).

Absorption et élimination. — Introduit dans le tube digestif, le chlorure de sodium est rapidement absorbé. En effet, on peut constater, quelques minutes après qu'il a été ingéré, un excès de ce sel dans les urines et dans la salive. La pénétration de ce médicament par les voies pulmonaires est encore plus rapide ; elle se produit accidentellement par la respiration de l'atmosphère des mers ou des rivages, ou par l'inhalation de l'eau pulvérisée sur du chlorure de sodium. L'absorption cutanée du chlorure de sodium est nulle ou infinitésimale, d'après ce qui a été dit sur l'absorption cutanée en général (voy. p. 6).

Il est deux points importants à noter au sujet de l'élimination du chlorure de sodium. Tandis que presque tous les médicaments, tels que les iodures, les chlorates, les arsenicaux, s'éliminent graduellement jusqu'à ce qu'il n'en reste plus de traces dans l'économie après la cessation de leur ingestion, le chlorure de sodium ne paraît pas pouvoir s'éliminer en totalité. Malgré l'usage d'aliments non salés, il en reste toujours des quantités notables dans l'organisme, comme s'il en formait une partie intégrante. Si l'on ingère du chlorure de sodium en excès, cet excès sur la quantité qui existe normalement dans le sang s'élimine aussitôt. En effet, Lehmann (2) ayant analysé son sang à un certain moment, puis après avoir pris des aliments très salés et, une troisième fois, après avoir pris 60 grammes de sel et bu environ deux mesures d'eau, trouva dans ces trois circonstances différentes 4,138, 4,148 et 4,181 de chlorure de sodium pour 1000 parties de sang. L'excès du sel sur la quantité retenue normalement dans ce liquide s'était éliminé rapidement par les reins. Il y a donc une certaine constance relative à la quantité du chlorure de so-

(1) Berzelius et Marcet ont trouvé environ 5,5 de chlorure de sodium p. 1000 dans le sang; Nasse, 4 à 5 (*Wagner's Wörterbuch d. Physiol.*, Bd I, S. 167); Denis, 3,537 à 3,668 (*Journ. de chim. méd.*, 4e série, p. 111); Becquerel et Rodier 2,3 à 4, 2 (*Gaz. méd.*, 1844). Le chlorure de sodium diminue dans le sang sous l'influence de divers états morbides, parmi lesquels on a signalé le choléra (O'Shaugnessy, Rayer, Mulder), le diabète (Nasse), l'ictère (Lecanu), la chlorose (Jennings, et Simon). On a dit qu'il augmentait dans la pneumonie.

(2) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, Bd I, S. 441.

dium dans le sang à l'état normal, quantité que l'on peut évaluer à 4 ou 5 pour 1000. Quant aux voies d'élimination de ce sel, les principales sont les reins et les glandes sudoripares. En effet, les urines sont toujours riches en chlorures, et l'on sait, d'ailleurs, que la sueur en contient des quantités notables.

Action sur le sang. — Les principaux effets du chlorure de sodium sur le sang sont les suivants : 1° cet agent retarde la coagulation du sang et le rend rutilant; 2° il augmente le nombre des globules rouges.

1° On sait, depuis longtemps, que le sel marin retarde la coagulation du sang. Ce fait, dont quelques modernes ont cru pouvoir s'attribuer la découverte, a été reconnu, au siècle dernier, par Hewson, en étudiant l'influence de divers agents sur ce liquide. D'ailleurs, cette propriété n'appartient pas seulement au chlorure de sodium ; divers sels de sodium, de potassium, de magnésium, la possèdent à un haut degré, d'où l'emploi du sulfate de soude et du sulfate de magnésie dans l'analyse quantitative des globules sanguins. De même, la propriété que possède le sel marin de rendre le sang rutilant ne lui est pas spéciale; elle appartient également aux chlorures d'ammonium, de potassium, de magnésium.

2° Le sel marin augmente le nombre des globules. Ce résultat remarquable a été signalé par Plouviez et Poggiale (1). Le premier de ces expérimentateurs ayant ajouté, pendant deux mois, à ses aliments, 10 gr. de sel de plus qu'à l'ordinaire, Poggiale trouva, par l'analyse du sang de Plouviez, que le nombre des globules avait augmenté d'une manière notable (rapport de 143 à 130), tandis que l'albumine et l'eau avaient diminué. Cette augmentation du nombre des hématies n'est pas due à une action hématogène ou génératrice des globules, comme l'est celle du fer; elle dépend de l'action conservatrice exercée par le chlorure de sodium sur les globules rouges. En effet, lorsque l'on place sous le microscope le sang additionné de sel marin, on voit que ces éléments se détruisent beaucoup moins vite que sous l'influence de l'eau simple.

Action sur la nutrition. — Puisque le chlorure de sodium conserve les globules sanguins, qu'il en retarde la destruction, il était naturel de penser que, sous l'influence de ce médicament, les combustions devaient être plus actives. Pour m'assurer de ce fait déjà indiqué par Voit, j'ai fait sur moi-même, en 1869 (2), une expérience qui a été divisée en quatre périodes, de huit jours chacune, pendant lesquelles j'ai suivi un régime aussi identique que possible, si ce n'est que, pendant la deuxième période, j'ai ajouté 10 gr. de sel marin de plus à mes aliments ordinaires,

(1) *Compt. rend. des séances de l'Acad. des sc.*, 1847, t. XXV, p. 113.
(2) *Union médicale*, 29 juillet 1871.

et que, pendant la troisième et la quatrième période, j'ai pris des aliments de même nature, mais non salés ou, du moins, ne contenant que le chlorure de sodium qu'ils renfermaient normalement. Les urines ont été recueillies exactement, et l'urée a été dosée chaque jour. Les résultats de cette expérience ont été les suivants.

	Urée totale.	Moyennes journalières.
Du 8 au 17 mars, période de 9 jours.	182gr,18	20gr24
— 17 au 24 mars, période de 7 jours.	157gr,22	22gr,46
— 24 au 31 mars, période de 7 jours.	129gr,83	18gr,55
— 31 mars au 7 avril, période de 7 jours.	141gr,99	19gr,53

On voit que la variation de l'urée sous l'influence du régime salé pendant la seconde période, et du régime ordinaire pendant la troisième période a été de 4 gr. environ, *soit de près de* 20 *p.* 100. L'acide carbonique n'a pas été dosé, mais il est infiniment probable que la formation de ce produit de combustion aurait présenté des variations analogues, car on sait que l'acide carbonique et l'urée sont deux principes qui varient dans le même sens, sous l'influence d'un médicament ou d'un état pathologique quelconque.

Du moment que les combustions étaient activées sous l'influence du sel marin, la chaleur animale devait augmenter. C'est ce que j'ai pu observer. Tandis que, pendant le régime très salé, un thermomètre placé dans l'aisselle marquait 37°,4, il ne marquait plus en moyenne que 36°,9, lorsque j'étais soumis au régime habituel.

L'augmentation des combustions sous l'influence du sel marin vient rendre compte de certains faits inexplicables naguère. Suivant Barbier (1), des seigneurs russes, voulant réaliser des économies, privèrent un jour de sel leurs paysans. Ces malheureux devinrent albuminuriques et hydropiques, leur santé fut enfin si délabrée qu'il fallut leur fournir de nouveau cet aliment. Ce fait semblerait prouver, d'une manière incontestable, que le sel marin agit sur les matières albuminoïdes, qu'il les modifie d'une manière peu connue encore, mais dont le résultat final est leur combustion, leur transformation en un produit ultime, l'urée. On a vu d'ailleurs, dans l'expérience de Plouviez, que l'albumine avait diminué sous l'influence du sel marin pris à haute dose, ce qui ne pouvait avoir lieu que par suite de sa combustion (2). Mais il n'est pas nécessaire d'in-

(1) *Gaz. méd.*, 1838, p. 301.

(2) Wundt, expérimentant sur l'homme avec une nourriture exempte, dit-il, de chlorure de sodium, a vu la proportion de ce sel dans les urines diminuer d'abord lentement, puis rapidement, et le soir du troisième jour, les urines devenir albumineuses. — Rosenthal est arrivé au même résultat en expérimentant sur des chiens. L'albumine apparut dans l'urine aussitôt que la proportion du sel marin eut diminué.

voquer une action du chlorure de sodium sur les matières albuminoïdes ; la combustion de ces matières s'explique suffisamment par l'excitation de l'hématose que produit ce principe salin.

Chacun sait que, sous l'influence du sel marin, les animaux domestiques mangent davantage, qu'ils se portent mieux, que leur poil est plus lisse, leur vigueur plus considérable, leur chair plus succulente. Et, ce qu'il y a d'étonnant, c'est que, malgré l'ingestion plus grande des aliments déterminée par le sel marin, ces animaux n'augmentent pour ainsi dire pas de poids, comme l'ont démontré les expériences de Boussingault et celles de Dailly (1). Ce résultat peut s'expliquer aujourd'hui. Le chlorure de sodium activant les oxydations, les matériaux ingérés sont brûlés en plus grande quantité, d'où il résulte que l'assimilation est moindre, et que le poids des animaux ne doit guère augmenter sous l'influence d'un régime salé, bien que l'alimentation soit plus considérable. Si les animaux se portent mieux, si leur énergie est plus grande, si, d'après Saive, leur fécondité est accrue, c'est que la machine animale, étant chauffée davantage, devient plus active. En effet, personne n'ignore aujourd'hui la corrélation qui existe entre le mouvement et la chaleur, et la science conduit chaque jour à établir en principe que la vie n'est que le résultat de phénomènes physico-chimiques qui sont eux-mêmes tantôt la cause, tantôt le produit d'un agent peut-être unique, le mouvement.

On a dit que, dans la pneumonie, le chlorure de sodium s'éliminait en moindre quantité et qu'il était retenu dans le sang (Heller) (2), Redtenbacker (3), Beale (4), G. Bergeron (5). Cette accumulation du chlorure de sodium, si elle est réelle, peut servir à expliquer l'élévation de la température qui est si considérable chez les sujets atteints de pneumonie.

Action du chlorure de sodium sur les sécrétions. — Je considérerai : 1° l'action exercée sur la sécrétion et la composition du suc gastrique; 2° les effets osmotiques du chlorure de sodium dans le canal intestinal. Je dirai ensuite un mot de l'action de cet agent sur la sécrétion lactée.

On sait que le suc gastrique normal est toujours acide. Les physiologistes ont été longtemps partagés sur la cause de cette acidité, les uns

(1) *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 1847.

(2) Heller, *Archiv für Chemie u. Mikrosk.*, Bd I, S. 214.

(3) Redtenbacker, *Sitzungsberichte der kaiserl. Akad. d. Wiss. zu Wien*, 1850.

(4) *On the diminution of the chlorides in the urine, or their absence in cases of pneumony, and on the chemical composition of the spute in this disease* (*Lancet*, June 1852, p. 594; and *Med. Times*, July, p. 74).

(5) Thèse de Paris, 1866.

l'attribuant à des acides organiques, tels que les acides lactique et butyrique, les autres à des substances minérales, telles que l'acide chlorhydrique et même le phosphate acide de chaux. La question est résolue aujourd'hui, il est démontré que le suc gastrique doit son acidité à l'acide chlorhydrique.

D'après Bidder et Schmidt (1), le chlorure de sodium se transformerait tour à tour en soude et en acide chlorhydrique libre qui apparaîtrait dans le suc gastrique. Quant à l'acide chlorhydrique formé, il serait absorbé et se transformerait de nouveau dans le sang en chlorure de sodium au contact du bicarbonate de soude contenu dans ce liquide, et la soude serait en faible partie éliminée par les glandes salivaires, par le foie, le pancréas et les glandes intestinales. Le rôle de cet acide est d'une importance majeure, puisque le suc gastrique n'agit pas lorsqu'il est à l'état neutre. N'ayant pas à m'occuper ici de la digestion, je me bornerai à signaler l'influence du chlorure de sodium sur la production et l'acidité du suc gastrique.

On sait que les substances sapides produisent une hypersécrétion des glandes salivaires et du suc gastrique. L'accroissement de la sécrétion de ce dernier liquide, sous l'influence du chlorure de sodium, a été constaté directement par Bardleben (2) en introduisant ce sel dans l'estomac des chiens par une fistule gastrique. D'ailleurs, d'autres sels produisent le même effet. Tels sont les sulfates de potasse et de soude.

Toutefois, les expériences de cette nature n'étaient pas suffisantes ; on pouvait toujours se demander si, sous l'influence d'un régime plus salé, on obtiendrait le même résultat que lorsqu'on portait brutalement dans l'estomac une certaine quantité de chlorure de sodium. C'est pourquoi j'ai fait des expériences directes sur un chien muni d'une fistule gastrique, auquel j'ai donné alternativement des aliments plus ou moins salés. En opérant de cette manière, j'ai pu constater : 1° que le suc gastrique, recueilli par la fistule pendant un temps déterminé, était plus abondant sous l'influence d'un régime très salé que sous l'influence d'un régime ordinaire ; 2° que ce même suc était plus acide. Je suis donc parvenu à établir expérimentalement que le chlorure de sodium, ajouté en excès aux aliments, augmentait, non seulement la sécrétion, mais l'acidité du suc gastrique.

Cette augmentation de l'acidité du suc gastrique explique un fait constaté par Sabellin et Dorogow (3). On sait que le phosphate de chaux, étant insoluble dans l'eau, ne peut être absorbé qu'après avoir été dissous à l'aide d'un acide. Or, ces expérimentateurs ont trouvé que le chlo-

(1) *Canstatt's Jahresbericht*, 1852, t. I.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. XXV, p. 601.
(3) *Canstatt's Jahresbericht*, 1867, t. I, p. 116.

rure de sodium favorisait la pénétration du phosphate calcique dans le sang et son dépôt dans le tissu osseux. Cette pénétration était évidemment activée par l'acide chlorhydrique qui se trouvait en plus grande quantité dans le suc gastrique.

Le chlorure de sodium détermine des courants osmotiques variables suivant la manière dont il est administré. Injecté dans le sang des animaux, il se comporte comme le sulfate de soude qu'on a introduit dans les veines, c'est-à-dire qu'il constipe. Sous l'influence d'un régime très salé, le chlorure de sodium est absorbé et produit les même effets que s'il avait été injecté dans le torrent circulatoire ; il détermine une constipation habituelle chez les personnes qui ajoutent beaucoup de sel à leurs aliments. Mais, lorsque ce principe est introduit d'emblée dans le tube digestif à haute dose, il n'est absorbé qu'en faible quantité ; la majeure partie chemine le long du tube digestif en produisant une hypersécrétion intestinale, ce qui a déterminé Bouchardat à classer cet agent parmi les purgatifs. De fait, à la dose de 30 à 40 grammes dissous dans trois verres d'eau, on l'a vu réussir dans des cas où les purgatifs ordinaires avaient échoué. Chacun sait d'ailleurs que les lavements salés sont très efficaces. J'aurai donc à rappeler le chlorure de sodium dans l'étude des *Purgatifs*.

Le lait est sécrété en plus grande quantité sous l'influence du sel marin. Ce fait, indiqué par Saive, puis contesté par Boussingault, a été établi de nouveau par des expériences ultérieures.

D'un autre côté, d'après le docteur Bustamente (de Rio-Janeiro), il existe au Brésil un usage très répandu, qui consiste à arroser d'eau salée la nourriture des vaches laitières pour augmenter la production du lait, et l'augmentation devient alors notable. Cet usage existe aussi dans plusieurs autres pays. On peut donc admettre que le chlorure de sodium, que nous avons vu déjà modifier d'autres sécrétions, active la sécrétion lactée.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORURE DE SODIUM

Avant de traiter des usages thérapeutiques de cet agent, il serait peut-être utile de parler de ses usages hygiéniques. Mais, d'une part, les effets physiologiques du chlorure de sodium, et, d'autre part, les phénomènes morbides qui résultent de la privation de ce principe indispensable, nous ont suffisamment édifiés sur ce sujet.

Ces mêmes données vont nous éclairer sur l'action thérapeutique du sel marin. Nous allons passer en revue les principaux états morbides où l'on a employé ce médicament avec plus ou moins de succès.

Ces états morbides sont la *glycosurie*, la *phthisie*, les *fièvres intermittentes*, les *rhumatismes*, les *affections utérines* et *gastro-intestinales*, le *choléra*. Je ferai connaître ensuite le résultat que l'on peut attendre des *injections de chlorure de sodium* dans le sang à la suite d'hémorrhagies graves, puis je signalerai les *usages externes de ce sel*.

Glycosurie. — On distingue la glycosurie passagère et la glycosurie permanente. Le première est provoquée facilement par l'ingestion d'une grande quantité de sucre ou de matières féculentes; surtout lorsque, après avoir pris ces substances, on ne se livre à aucun exercice. Cette variété de glycosurie peut s'observer également dans un grand nombre d'états morbides caractérisés par un trouble de l'hématose, par exemple dans plusieurs maladies des voies respiratoires et dans certains empoisonnements, tels que celui qui est produit par l'oxyde de carbone. La glycosurie permanente est celle que l'on observe après certaines lésions du cerveau et de la moelle épinière, ou qui est symptomatique d'altérations profondes de la nutrition. Parmi ces altérations, je citerai celle que produit l'alcoolisme, c'est-à-dire l'intoxication par les alcools de mauvaise nature, et par les vins vinés avec ces alcools.

Quel que soit l'état pathologique accompagnant cette maladie, il faut, pour qu'il y ait glycosurie, que le sucre soit produit ou introduit dans l'économie en plus grande quantité qu'il n'y est brûlé.

Or, si l'on se rappelle que le chlorure de sodium active les combustions et, par conséquent, la transformation du sucre en acide carbonique; si l'on réfléchit en outre que, d'après Nasse, le sang des diabétiques renferme moins de sel qu'à l'état normal, le rôle du sel marin est nettement indiqué dans le traitement de la glycosurie. Voyons maintenant les effets thérapeutiques de ce médicament.

Dès 1842 (1), Martin Solon essayait l'emploi du sel marin dans le diabète à l'hôpital Beaujon, et, chez trois malades qu'il soumettait à cette époque à l'usage du chlorure de sodium, ce médicament diminua la proportion du sucre. Donné en même temps que le pain, le sel contrebalançait l'influence pernicieuse de cet aliment féculent. Martin Solon continua ses essais et, s'il vit le traitement échouer chez des malades indociles, il obtint ailleurs des guérisons définitives, entre autres chez un malade traité par le chlorure de sodium et par la limonade chlorhydrique. Quelque temps après, Coutant rapportait, dans sa thèse inaugurale (2), quelques observations sur les bons effets du sel marin dans cette maladie. Bouchardat (3) reconnut, de son côté, que le sel marin constituait, dans le

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1842-43, t. XXII, p. 456; et t. XXV, p. 216.

(2) Thèse de Paris, 1844.

(3) *Mém. de l'Acad. de méd.*, 1851, p. 190.

traitement de la glycosurie, un adjuvant utile et que, par l'emploi de ce moyen, on voyait très souvent la quantité de glycose diminuer dans l'urine. Les effets de l'acide chlorhydrique, administré par Martin Solon dans le diabète, se conçoivent facilement, puisqu'on sait que cet acide, introduit dans l'estomac, passe dans le sang où il se transforme en chlorure de sodium. L'action de ce principe est double, puisqu'il en exerce une première dans l'estomac, en activant la digestion par l'acidité qu'il ajoute à celle du suc gastrique, puis une seconde dans l'organisme, après sa pénétration dans le torrent circulatoire et sa transformation en chlorure de sodium.

Phthisie. — C'est au docteur Amédée Latour (1) qu'on est redevable de l'introduction du chlorure de sodium dans le traitement de la phthisie pulmonaire. On sait que cette affection n'est pas une maladie locale, mais une maladie essentiellement générale; aussi fallait-il traiter cet état morbide en ne combattant pas exclusivement les symptômes locaux, mais l'état général, et chercher à placer les tuberculeux dans les conditions où la nature les guérit. C'est ce à quoi on peut arriver en prescrivant aux phthisiques une alimentation réparatrice, l'exercice physique et intellectuel, l'insolation, le grand air, les voyages, mais aussi en recourant à l'emploi gradué du chlorure de sodium. Amédée Latour prescrit le sel marin dans le lait, ou mieux, le lait chloruré produit par une chèvre à laquelle on donne chaque jour une nourriture saine, abondante, composée en partie d'herbes vertes ou de racines fraîches, et additionnée d'une certaine quantité de sel dont on peut élever graduellement la dose jusqu'à 30 grammes par jour. Le chlorure de sodium s'élimine en partie par le lait, mais il a acquis alors des propriétés qu'il ne posséderait pas s'il avait été simplement mélangé avec ce liquide. Ces différences entre le lait chloruré et le lait simplement additionné de sel marin ne peuvent s'expliquer dans l'état actuel de science, mais elles sont réelles, et l'on peut concevoir qu'elles existent, attendu que le chlorure de sodium peut se combiner avec les matières albuminoïdes et sucrées. Grâce à l'emploi de ce lait pendant un temps suffisant, et à l'aide d'une hygiène convenable, on peut guérir les tuberculeux au début de la maladie, et même souvent ceux dont l'état morbide est avancé.

Comment expliquer les heureux effets du sel marin dans la phthisie pulmonaire? On sait que le chlorure de sodium diminue dans le sang des phthisiques, et j'ai démontré plus haut qu'il exerçait une action puissante sur la nutrition. Le sel marin agit de deux façons : d'abord en augmentant la sécrétion du suc gastrique et le rendant plus acide, par con-

(1) *Union médicale*, 1851 et 1856. Consultez également la brochure intitulée *Note sur le traitement de la phthisie pulmonaire*, Paris, 1857.

séquent, en favorisant la digestion et s'opposant aux vomissements si fréquents chez les phthisiques; en second lieu, en augmentant les oxydations et favorisant les rénovations moléculaires, le mouvement d'assimilation et de désassimilation qui constitue la vie. La machine animale est plus chauffée et la vie est plus active. Mais ce redoublement d'activité dans la rénovation moléculaire exige une alimentation forte et abondante, aussi faut-il nourrir largement les phthisiques avec les matières grasses et azotées, toutes les fois que la digestion se fait bien, et les placer dans des conditions hygiéniques convenables.

Amédée Latour a prescrit aussi le cresson parmi les aliments herbacés des phthisiques. Or, si l'on consulte les analyses des Crucifères, on voit que ces plantes, et surtout le cresson, renferment une quantité assez considérable de sel. Je dirai même que Stanislas Martin (1) a trouvé de gros cristaux cubiques de chlorure de sodium dans un extrait préparé avec le suc du cresson de fontaine.

Enfin, pour achever de démontrer l'efficacité du sel dans la phthisie, je rappellerai qu'on a administré avec avantage ce médicament aux noirs lorsqu'on voulait arrêter chez eux les progrès de la phthisie. Les singes meurent presque tous phthisiques dans nos climats; on a prolongé leur vie en les soumettant à un régime salé.

Fièvres intermittentes. — Piorry paraît être l'un des premiers qui aient pensé à l'emploi du sel marin dans ces maladies. Vint ensuite Gintrac (de Bordeaux), qui institua, vers 1850, dans le service clinique de cette ville, une série d'essais dans lesquels le sel fut donné à la dose de 30 gr. par jour. Ce médicament réussit en général, si ce n'est dans la fièvre quarte qui se montra réfractaire; toutefois, la rate, qui fut étudiée d'une manière spéciale lorsqu'elle était tuméfiée, conserva son volume antérieur même après six jours d'emploi du sel marin.

L'année suivante, deux médecins résidant dans des localités où régnaient des fièvres intermittentes essayèrent le chlorure de sodium. L'un de ces médecins est le docteur Brugs, qui expérimenta à Bruges, et l'autre le docteur Larivière (2), qui traita ses malades en Afrique, cette terre classique des fièvres intermittentes. Le premier administra le sel marin à 48 fiévreux, et tous, à l'exception de ceux atteints du type quarte, guérirent dans l'espace de deux à trois jours par l'administration de 30 à 45 gr. de sel ordinaire administré chaque jour dans 180 gr. d'eau. Le médicament enleva l'état saburral qui complique souvent les fièvres et ramena l'appétit. C'est à Batna que Larivière traita ses malades par le sel. La population au milieu de laquelle ce médecin fit ses

(1) *Bull. gén. de thér.*, 1856, t. LI, p. 170.
(2) *Union médicale*, août 1851.

expériences était composée, en majeure partie, d'individus sujets aux fièvres depuis longtemps, et dont plusieurs étaient atteints de cachexie paludéenne avec bouffissure de la face, abdomen proéminent, développement de la rate. Le chlorure de sodium fut administré, soit le matin, soit le soir, suivant l'heure présumée de l'accès, à la dose de 15 gr. dissous dans 120 gr. d'eau. Voici comment l'auteur de cette médication en a apprécié les résultats : Sur 52 malades, 27 furent guéris sans autre médicament que le sel, 6 après avoir été traités sans succès par le sulfate de quinine ; chez 8 malades, les accès ne purent être suspendus ou récidivèrent après deux médications.

Un peu plus tard, Villemin (1), médecin sanitaire à Damas, et Hutchinson (2) reconnurent également au sel marin des propriétés fébrifuges. Suivant ce dernier, les cas où la substitution du sel marin au sulfate de quinine devrait avoir lieu, sont ceux dans lesquels la quinine après avoir été administrée un grand nombre de fois, a perdu toute action sur la fièvre.

Tous ces travaux et ceux qui ont été publiés en dernier lieu par Moreschkin (3) prouvent en faveur de l'emploi du chlorure de sodium dans les fièvres intermittentes. L'action de ce composé dépend évidemment de celle qu'il exerce sur la nutrition ; elle est du même ordre que celle que produisent tous les toniques, une bonne hygiène, l'exercice, tous moyens qui, activant les rénovations moléculaires, modifient puissamment, et à chaque instant, les états divers pathologiques ou autres dans lesquels peut se trouver l'organisme.

Rhumatismes. — Le chlorure de sodium a été conseillé contre les rhumatismes. Mais ici, une distinction importante doit intervenir. S'agit-il du rhumatisme articulaire aigu, le sel marin ne peut le soulager ; il l'exaspère même, ce qui se comprend, puisqu'il a pour effet d'élever la température animale. S'agit-il au contraire du *rhumatisme noueux*, ou bien du rhumatisme torpide qu'on observe chez les vieillards, le sel marin les modifie avantageusement, d'une part, en favorisant par son action oxydante la disparition des tophus, d'autre part, en relevant la nutrition. C'est pourquoi les malades atteints de ces dernières affections se trouvent bien des eaux chlorurées sodiques, telles que celles de Balaruc, de Bourbonne-les-Bains et autres.

Affections utérines. — Les eaux minérales chlorurées sodiques administrées en bains, en douches, et prises en même temps à l'intérieur,

(1) *Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 1er mars 1854.
(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1854, t. XLVII, p. 445.
(3) *Zeit. Russ.* et *Bull. gén. de thérap.*, t. LI, p. 183.

sont très utiles, non seulement dans la ménorrhée ordinaire, mais dans les hémorrhagies utérines causées par des tumeurs, telles que les fibromes, les myo-fibromes utérins. Sous l'influence de ces eaux, telles que celles de Salies, de Kreuznach, on a vu les hémorrhagies, les tumeurs en question rétrocéder et même disparaître.

Affections gastriques et intestinales. — Certaines gastralgies et certaines dyspepsies, particulièrement celles qui dépendent d'un défaut d'acidité du suc gastrique, sont heureusement influencées par le sel marin. Il en est de même des diarrhées chroniques, surtout de celles qui sont lientériques.

On sait que la lienterie s'observe parfois chez les adultes, mais qu'elle est assez commune dans la première enfance. Il n'est pas rare de rencontrer des enfants mal nourris, ou dont le sevrage a été fait d'une manière inintelligente, qui rendent presque intacts, par les garde-robes, tous les aliments dont l'estomac ne s'est pas déjà débarrassé par les vomissements. C'est en vain qu'on recourt aux moyens ordinaires usités contre les diarrhées; tous échouent, mais on réussit d'une manière heureuse et rapide par l'emploi du sel marin (1). J'aimerais à rappeler ici un certain nombre de succès que j'ai obtenus ou que j'ai vu obtenir à mon instigation dans quelques services d'hôpital par l'emploi du lait salé, auquel on ajoutait parfois du sucre de lait pour rendre cet aliment plus réparateur.

Les effets thérapeutiques du chlorure de sodium, dans les affections gastriques et intestinales, trouvent leur explication dans le rôle exercé par le sel marin sur la sécrétion du suc gastrique et dans les propriétés osmotiques de ce médicament. En augmentant la production et l'acidité du suc gastrique, le sel favorise la digestion; par suite, il n'y a plus de matières non digérées cheminant le long du canal intestinal et agissant comme un purgatif mécanique. Enfin, le sel qui a pénétré dans le sang, s'y comporte comme les purgatifs salins injectés dans ce liquide, c'est-à-dire qu'il empêche les courants exosmotiques dirigés vers la surface libre de l'intestin, et qu'il supprime ainsi le flux intestinal.

Choléra. — C'est en vertu des mêmes propriétés que le sel marin agit dans cette terrible maladie dont le symptôme caractéristique est un courant exosmotique effroyable dirigé vers l'estomac et l'intestin, phénomène d'où dépendent tous les autres, tels que la cyanose, l'épaississement et la stase du sang, l'enfoncement des yeux dans l'orbite. La production de ce courant est sous la dépendance immédiate d'une altération des matières albuminoïdes du sang, et se trouve accrue par la desqua-

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1847, t. XXXII, p. 322.

mation du revêtement épithélial de l'intestin, dont les cellules s'agglomèrent en grains rhiziformes qu'on retrouve dans les déjections alvines. On sait, en effet, d'après Robin, quel rôle les épithélium jouent dans les phénomènes d'absorption et d'osmose en général. Or, il est possible d'arrêter ce courant exosmotique pernicieux à l'aide d'injections salines.

L'administration du sel marin dans le choléra, toutes les fois que l'absorption est possible, ou même l'injection de ce médicament dans les veines comme on l'a fait parfois, se trouve donc nettement indiquée. On rappelle d'ailleurs que, d'après O. Schaugnessy, Rayer et Mülder, le chlorure de sodium diminue dans le sang des cholériques, et que, par conséquent, la restitution de ce principe est rationnelle. C'est ainsi que nous pouvons nous expliquer les bons résultats obtenus, à l'aide du sel marin, par Chomel, Aran et, en dernier lieu, par Richard, pendant l'épidémie de 1865. Enfin, je rappellerai que, dans l'épidémie de 1830, l'eau salée, et le lait additionné de sel pris en grande quantité n'auraient pas eu moins de succès entre les mains des habitants de Saint-Pétersbourg, que les remèdes les plus usités contre cette maladie. Le chlorure de sodium, de même que l'alcool et l'opium dont je traiterai plus tard, est donc un agent utile dans les diarrhées cholériques.

Injection d'eau salée dans le torrent circulatoire des animaux exsangues. — Il résulte des expériences de Jolyet et Laffont (1) qu'en injectant de l'eau salée à 1/2 p. 100, solution qui n'altère pas les globules sanguins, on ranime les animaux exsangues. Chez un animal saigné à blanc, la pression artérielle tombe, les battements cardiaques s'affaiblissent, la respiration se ralentit et s'arrête, et la mort a lieu parce que les centres nerveux ne sont plus suffisamment excités par le sang. Si l'on injecte avant la cessation de la vie l'eau salée, les animaux se raniment. Evidemment cette eau ne remplace pas le sang, c'est-à-dire qu'elle ne peut porter aux centres l'oxygène capable de les exciter et de les faire fonctionner. Ce rôle n'est dévolu qu'aux globules rouges normaux, car on chercherait en vain à entretenir la vie en remplaçant le sang par une solution d'hémoglobine oxygénée.

L'explication rationnelle est la suivante : l'eau salée agit en remplaçant, comme masse, le sang perdu, en faisant remonter la tension artérielle, tension qui est une des conditions essentielles de la vie. Pour que les centres nerveux soient excités, il faut qu'il leur arrive du sang contenant des globules normaux, chargés d'oxygène, et que ce liquide arrive sous une certaine pression. L'eau salée, injectée dans le torrent circulatoire, rétablit cette condition chez les animaux exsangues; et, si l'eau pure ne le fait pas, c'est parce qu'elle altère le globule sanguin.

(1) *Société de biologie*, 9 novembre 1878.

Usages externes. — Le chlorure de sodium était usité dès l'antiquité, ainsi que l'huile et le vin, dans le pansement des plaies; mais l'emploi en est presque complètement négligé aujourd'hui. En effet, si l'on excepte les expériences faites, il y a quarante ans, par Senné, et les recherches faites par Dewandre (1), à Anvers, on ne trouve rien pour ainsi dire, sur l'emploi chirurgical du chlorure du sodium. Or, le chlorure de sodium, appliqué en solution sur les plaies, rend vermeil le liquide sanguin qui les couvre au début; il diminue plus tard la suppuration, fait disparaître la mauvaise odeur, fait bourgeonner les plaies et en accélère la cicatrisation. Consécutivement à ces effets, l'appétit et les forces reviennent, et l'organisme se relève.

Tels sont le principaux usages du chlorure de sodium. Je rappellerai, en temps et lieu, l'emploi de ce sel comme agent *purgatif* et *anthelminthique*.

MODES D'ADMINISTRATION A DOSES

Le chlorure de sodium administré à hautes doses, par exemple à celles de 30 à 40 grammes pris en une fois dans deux verres d'eau, provoque presque à coup sûr des effets, soit purgatifs, soit vomitifs, ou les deux à la fois. Ingéré à faible dose, il est absorbé en totalité, et produit sur la nutrition les effets que nous lui avons reconnus.

On fait prendre ordinairement le sel marin dans un bouillon ou dans un sirop.

Sirop de chlorure de sodium.

Eau distillée	200	grammes
Chlorure de sodium	125	—
Sucre	400	—
Eau distillée de laurier-cerise	30	—

Chaque cuillerée à bouche de ce sirop contient approximativement 5 grammes de sel.

Eaux chlorurées sodiques. — Les principales eaux minérales chlorurées sodiques de France sont celles des localités suivantes :

	Résidu fixe par litre.	Chlorure de sodium.	Température.
Salins-les-Bains (Jura)	26gr,00	22gr,74	11°
Moutiers (Savoie)	17gr,6	10gr,22	38°
Balaruc (Hérault)	9gr,08	6gr,50	47°

(1) *Union médicale*, juillet 1863.

Santenay (Côte-d'Or).....	8gr,88	4gr,42	»
Saint-Nectaire.....	7gr,06	2gr,76	40°
Bourbon l'Archambault.....	4gr,35	2gr,24	52°
Saint-Gervais (Savoie).....	5gr,00	1gr,80 (1)	39°
Bourbon-Lancy (Saône-et-Loire)..	1gr,82	1gr,29	55°
Luxeuil (Haute-Saône).....	1gr,16	0gr,77	47°

Parmi les eaux chlorurées sodiques de l'étranger, nous citerons celles des stations suivantes :

Nauheim (Hesse-Électorale); 24 grammes de chlorure de sodium sur 29 grammes de matières fixes.

Hombourg; 15 grammes de NaCl sur 20 grammes environ de résidu fixe.

Kissingen (Bavière); 6 grammes de NaCl sur 8 grammes environ de résidu fixe.

Ces eaux étrangères sont rangées parmi les eaux minérales purgatives (voy. *Purgatifs*). — Les doses en sont de un à trois verres, le matin à jeun.

II. — CHLORURE D'AMMONIUM

Ce composé est également appelé *chlorhydrate d'ammoniaque, sel ammoniac, salmiac, sel d'Ammon.*

D'après Höfer (2), c'est dans les déserts de la Cyrénaïque qu'on rencontrait anciennement le sel ammoniac (τό ἀμμονιον), du mot ἄμμος, qui signifie *sable.* On l'a obtenu longtemps par la distillation des suies provenant de la combustion des fientes de chameau, le seul combustible qu'on puisse se procurer dans les déserts. Aujourd'hui, on le prépare en décomposant le sulfate d'ammonium par le chlorure de sodium, et en recevant directement, dans l'acide chlorhydrique, les vapeurs ammoniacales obtenues par la distillation des matières animales.

Il cristallise en cubes ou en octaèdres, et se distingue du chlorure de sodium par sa solubilité beaucoup plus grande à chaud qu'à froid. La saveur en est salée et piquante.

Le chlorure d'ammonium existe-t-il dans l'économie? Cette question se rattache à une autre plus générale, à celle de la présence de divers sels ammoniacaux dans l'organisme. Si l'on réfléchit que, le sang étant alcalin, les sels ammoniacaux doivent se décomposer dans ce liquide en

(1) Les autres principes fixes sont représentés, en majeure partie, par un mélange de sulfates de sodium et de calcium.

(2) *Histoire de la chimie.* Paris, 1843.

donnant de l'ammoniaque qui s'élimine par les voies respiratoires, il est évident que cette décomposition se produit au fur et à mesure de leur formation, si toutefois cette dernière a lieu. D'ailleurs, les chimistes ne sont pas d'accord sur la présence normale des sels ammoniacaux dans l'organisme. Si Becquerel a admis, dans l'urine fraîche, l'existence de quelques-uns de ces composés, et Dumas celle du chlorure d'ammonium; si Cap et Henri ont signalé, dans une urine visqueuse, la présence du chlorure, du phosphate et de l'urate d'ammonium, d'autres physiologistes, tels que Lehmann, n'ont pu retrouver aucun de ces sels dans l'urine normale (1). Du reste, il est bien difficile de dire si l'ammoniaque a été rencontrée, dans les liquides précités, à l'état de chlorure ou de phosphate, et je ne puis y admettre, pour ma part, l'existence du lactate, attendu que les sels de ce genre sont brûlés dans l'économie. Il se peut, d'un autre côté, que les sels ammoniacaux se soient produits spontanément dans des liquides dont on aurait différé quelque temps l'analyse. En effet, l'urine et la sueur contiennent de l'urée qui, au contact de l'eau et des matières organiques, donne rapidement du carbonate d'ammoniaque.

Je ne nierai point cependant, d'une manière absolue, l'existence des sels ammoniacaux dans l'économie à l'état normal, hors du tube digestif, car on a trouvé de l'ammoniaque dans les produits respiratoires, et, d'après des recherches assez récentes, l'urine paraît en contenir des traces infinitésimales. En effet, Rautenberg (2) évalue de 0 à 9/100000es la quantité d'ammoniaque qu'il a constatée dans l'urine de vache et de bœuf soumis au régime varié de l'alimentation hibernale. D'un autre côté, Schmidt et Blondlot auraient noté dans le suc gastrique la présence de traces de chlorure d'ammonium.

On peut expliquer, de la manière suivante, la présence de traces de

(1) J'ai proposé naguère (*Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 28 juin 1870) un procédé très simple pour le dosage de l'ammoniaque contenue dans les sels ammoniacaux. Ce procédé est le même que celui qu'on emploie pour le dosage de l'urée au moyen de l'hypochlorite de sodium. Tout l'azote du sel ammoniacal se dégage à l'état libre, même celui de l'azotate. Or, en opérant le dosage de l'urée dans les urines normales, sans avoir eu soin de les débarrasser des sels ammoniacaux qu'elles auraient pu contenir, je suis arrivé toujours à des résultats, soit identiques, soit sensiblement identiques, c'est-à-dire que les volumes d'azote recueilli étaient les mêmes, ou très approximativement égaux. D'où il résulte que *les urines normales ne contiennent pas de sels ammoniacaux, ou n'en contiennent que des quantités infinitésimales.* — Consultez également à ce sujet mon *Manuel d'urologie*.

(2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 1865, Bd CXXXIII, S. 55.

Boussingault admet les deux limites 0,006 et 0,01 p. 100. — Neubauer prétend, au contraire, que l'homme éliminerait chaque jour, par les urines, 0^{gr},3125 à 1^{gr},2096 d'ammoniaque, correspondant à 1^{gr},4272 et 3^{gr},8038 de chlorure d'ammonium. Cet auteur est manifestement dans l'erreur la plus absolue.

chlorure d'ammonium dans le suc gastrique. Les aliments azotés donnent naissance à divers composés ammoniacaux dans le tube intestinal (carbonate, sulfure d'ammonium); or, ces mêmes composés peuvent refluer dans l'estomac et s'y transformer en chlorure d'ammonium au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

On trouve parfois des quantités notables de sels ammoniacaux dans l'économie, mais il s'agit alors de cas pathologiques. C'est ce qui arrive dans certaines maladies où l'urée, étant retenue dans l'organisme, donne naissance à du carbonate d'ammoniaque. On sait, en effet, que l'urée peut être considérée comme une amide, la diamide carbonique. C'est ce qui arrive chez les vieillards atteints de catarrhe de la vessie. Sous l'influence du mucus, l'urée de l'urine, dont l'élimination est d'ailleurs souvent incomplète chez les vieillards, donne naissance à du carbonate d'ammoniaque qui, au contact du phosphate de magnésium contenu normalement dans l'urine, produit du phosphate ammoniaco-magnésien. De là l'explication de la présence des calculs phosphatiques si fréquents chez les personnes âgées. Dans tous ces cas, l'urine présente une réaction alcaline. Néanmoins, d'après quelques faits observés par Lehmann (1), qui n'admet pas la présence des sels ammoniacaux dans l'urine normale, l'urine acide pourrait contenir des sels ammoniacaux dans divers états morbides, ainsi que ce chimiste l'a constaté chez un sujet atteint de fièvre typhoïde.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CHLORURE D'AMMONIUM

Action sur la nutrition. — On savait déjà que le chlorure d'ammonium avait la propriété d'élever la température animale, mais ce résultat n'était expliqué par aucune expérience directe. Afin d'éclairer la question, j'ai fait sur moi-même l'expérience suivante (2) :

M'étant soumis à un régime identique, j'ai dosé pendant cinq jours, l'urée éliminée par les urines. Pendant les cinq jours suivants, j'ai pris chaque jour 5 grammes de chlorure d'ammonium dissous dans la boisson de mes repas, savoir : 2 gr. 5 au déjeuner et 2 gr. 5 au dîner. Enfin, pendant cinq autres jours, j'ai cessé de prendre du sel ammoniac, tout en continuant le régime identique que j'avais adopté.

Les résultats de cette expérience ont été les suivants :

(1) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, Bd II, S. 425.
(2) *Union médicale*, 2 sept. 1871.

	Urine.	Urée.
Première période de cinq jours.....	5135 gr.	107 gr.
Deuxième —	6715	122
Troisième —	5390	108

On voit que : 1° l'urine a été excrétée en plus grande quantité ; 2° que l'urée a augmenté d'une manière notable. En raisonnant sur les chiffres obtenus, on trouve que l'augmentation de ce principe a été de 15,53 p. 100.

Bien que le sel ammoniac ait produit quelques effets diurétiques, il ne m'a pas paru augmenter la soif, peut-être parce que la dose ingérée était trop faible.

La circulation a été accélérée d'une manière très appréciable. En effet, tandis que les pulsations artérielles étaient, en moyenne, de 61, 8 par minute pendant la première période, de 61, 2 pendant la dernière période, elles ont été de 66 pendant la période intermédiaire, sous l'influence du médicament.

Le chlorure d'ammonium est donc, comme le chlorure de sodium, un médicament oxydant; il active le pouls et les phénomènes chimiques de la nutrition. (On verra plus loin que le chlorure de potassium active également les combustions, mais qu'il diminue le pouls en agissant sur le cœur, car les sels de potassium, administrés à des doses suffisantes, se comportent comme des poisons musculaires.)

Le sel ammoniac exerce sur le liquide sanguin une action analogue à celle que l'on a reconnue depuis longtemps au sel marin. Ajouté à du sang, au contact de l'air, il rend ce liquide tout à fait rutilant et en retarde la coagulation. C'est par cette action exercée sur le sang, qu'il est impossible d'expliquer les effets du chlorure d'ammonium sur la nutrition.

Action sur les sécrétions et sur l'excrétion urinaire. — Je m'étais attendu à constater des effets sudorifiques sous l'influence du chlorure d'ammonium. Je n'ai rien observé de semblable, bien que j'eusse pris le médicament à une dose plus forte que celles que l'on prescrit ordinairement. C'est donc à tort que l'on a considéré les sels ammoniacaux comme possédant tous la propriété d'activer la sécrétion des glandes sudoripares. Il n'y a guère que les carbonates ammoniacaux et les sels pouvant se transformer en ceux-ci dans l'économie, comme l'acétate, le citrate, le lactate, l'iodure d'ammonium, etc., qui possèdent quelques propriétés sudorifiques, dues à l'élimination partielle des carbonates ammoniacaux et de l'ammoniaque par la surface cutanée.

Il n'en est pas de même du chlorure d'ammonium. Ce dernier paraît ne se décomposer que difficilement dans le sang et ne s'éliminer qu'en

très faible proportion par la peau, puisque j'ai pu le retrouver en presque totalité dans les urines.

On voit, d'après les chiffres cités plus haut, que les urines ont été excrétées en plus grande quantité. Leur augmentation a été de plus d'un quart. J'ajouterai que, pendant la première période, elles ont été toujours claires, tandis que, pendant la seconde période, lorsque l'urée était excrétée en plus grande quantité, elles ont donné souvent des dépôts d'acide urique et d'urates. Ce fait vient corroborer ce que j'ai déjà remarqué plusieurs fois, savoir : que l'urée et l'acide urique varient dans le même sens, à l'état normal, ou sous l'influence d'un médicament ; en d'autres termes, que si l'un de ces principes augmente ou diminue, l'autre augmente ou diminue également.

Elimination du chlorure d'ammonium. — Dès que j'ai cessé de prendre ce sel, l'urée et les battements cardiaques ont diminué. Ainsi, les urines recueillies du 12 au 13 juin n'ont donné que 21 gr. 21 d'urée, nombre bien inférieur à celui que j'avais trouvé le jour précédent. Les effets du chlorure d'ammonium disparaissent donc rapidement, ce qui tient à la rapidité de son élimination que j'ai d'ailleurs constatée directement. En effet, ayant dosé dans les urines le chlorure d'ammonium, j'ai retrouvé presque la totalité du sel ingéré : plus de 22 grammes. Une partie des 2 à 3 grammes non retrouvés dans les urines avait dû s'éliminer par la sueur, par les fèces ; l'autre partie s'était sans doute décomposée au contact du sang, et l'ammoniaque provenant de cette décomposition avait dû s'éliminer par les voies respiratoires.

Le chlorure d'ammonium s'élimine aussi par la salive. J'ai pu le retrouver dans ce liquide ; mais, comme il est constamment réabsorbé, il n'y a pas lieu de considérer ce mode d'élimination. Le fait est néanmoins important à noter, parce que d'autres sels, chimiquement analogues aux chlorures, tels que les bromures et les iodures, se retrouvent également dans les liquides salivaires.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORURE D'AMMONIUM

Le sel ammoniac paraît avoir été usité de temps immémorial, dans le but de guérir, par les Hindous qui l'employaient également à d'autres usages. Ils obtenaient, par exemple, le sesquicarbonate d'ammoniaque de la même manière que nous le préparons aujourd'hui, en chauffant un mélange de craie et de chlorure d'ammonium. Ce dernier composé, étant l'un des premiers sels ammoniacaux qui aient été connus des alchimistes, est aussi celui qui a été le plus employé en thérapeutique à une époque déjà reculée.

Si l'on consulte les ouvrages actuels, on observe que plusieurs des propriétés physiologiques assignées au chlorure d'ammonium sont en opposition avec celles que je lui attribue. Je ne puis admettre, pour ma part, ni l'irritation gastrique ni les effets sudorifiques dont le gratifient les thérapeutistes. L'erreur de ces derniers provient de ce qu'ils n'ont pas étudié par eux-mêmes le médicament, qu'ils n'ont pas porté une attention suffisante sur les données cliniques, et surtout de ce qu'ils ont groupé tous les sels ammoniacaux dans un même cadre. De là les insuccès de ce médicament dans certaines maladies où l'on croyait rationnel de l'employer, par exemple dans des maladies inflammatoires, telles que le rhumatisme, parce qu'on ne savait pas qu'il activait les oxydations ; de là aussi la recommandation de ne pas l'employer à haute dose parce qu'il augmentait plutôt la fièvre ; de là enfin l'abandon dans lequel on a laissé plus tard cet agent thérapeutique. Mais il est certains états morbides contre lesquels le chlorure d'ammonium a été employé avec avantage. Après avoir cité ces affections, je chercherai à rattacher les effets curatifs du médicament aux propriétés physiologiques qui lui ont été reconnues.

Fièvres intermittentes. — Le chlorure d'ammonium a été depuis longtemps employé dans les fièvres. On peut lire à ce sujet, dans le *Compendium* de Gmelin, la longue liste des médecins qui en ont fait usage. Parmi les mémoires les plus intéressants à ce sujet, on consultera avec fruit une dissertation de Guillaume Muys, adressée, en 1716, à la Société royale de Londres, et imprimée dans la collection de Schlegel : *De salis ammoniaci præclaro ad febres tertianas et quotidianas intermittentes usu*. Un court résumé de ce travail a été donné par Aran (1). On voit, dans ce résumé, que Muys, ayant traité par le sel ammoniac 25 fièvres tierces, obtint 22 guérisons, et qu'après avoir traité 7 fièvres quotidiennes ou doubles-tierces, il obtint 6 guérisons.

Les essais de Muys ont été repris par Aran. Sur 13 fièvres, ce médecin en a guéri, avec le sel en question, 7 immédiatement, 4 après le deuxième accès; 2 continuèrent : l'une jusqu'au troisième et l'autre, jusqu'au quatrième accès. Plus tard, d'autres recherches furent faites par Jacquot sur la demande d'Aran. Sur 21 cas, la fièvre fut coupée net 6 fois, et 1 fois après deux accès, de sorte que, 36 fois sur 100, la fièvre fut arrêtée dans des conditions témoignant de l'efficacité fébrifuge du médicament.

Ces derniers résultats n'étaient pas aussi favorables que ceux qu'avaient obtenus Muys et Aran. Aussi, malgré l'enthousiasme dont il fut entouré au siècle dernier, le chlorure d'ammonium ne pouvait lutter

(1) *Bull. gén. de thérap.*, t. XLI, p. 344.

contre le quinquina. D'ailleurs, il n'agit pas sur la rate comme le sulfate de quinine.

La dose de sel ammoniac prescrite par Aran, dans les fièvres, était de 8 grammes par jour. A cette dose, les effets du médicament furent à peu près nuls sur l'innervation, sur les fonctions digestives, à moins qu'on ne veuille considérer comme telle l'augmentation de l'appétit. Il n'y eut pas d'agitation, pas de transpiration, pas d'augmentation de l'excrétion urinaire (?); il n'y eut de vomissements que deux fois, parce que la potion contenant le sel avait été donnée à l'approche des accès. Ces effets physiologiques, qui avaient été constatés autrefois par Muys, et qui l'ont été plus tard par Delioux dans son travail sur les sels ammoniacaux, sont, comme on le voit, différents de ceux qu'on attribue, dans la plupart des ouvrages, au chlorure d'ammonium; mais tous ces effets, à l'exception de ceux qui ont été signalés du côté de l'excrétion urinaire, concordent avec ceux que j'ai observés moi-même.

Quant à l'explication des effets du chlorure d'ammonium dans les fièvres intermittentes, je pense qu'elle est la même que celle que j'ai donnée au sujet du chlorure de sodium employé dans ces mêmes maladies. Ce sel activant les combustions et, par conséquent, les rénovations moléculaires, est un modificateur de la nutrition, au même titre que tous les médicaments auxquels on a donné le nom de toniques, et c'est comme tel qu'il agit dans les fièvres intermittentes.

Céphalalgies nerveuses. — Barrailler a employé, un grand nombre de fois, le chlorure d'ammonium contre ces affections si rebelles. Il est résulté de ses observations que ce sel, impuissant contre les migraines liées à un trouble de la menstruation, a donné d'assez bons résultats contre les douleurs crâniennes placées sous la dépendance d'une altération fonctionnelle de l'estomac, et a heureusement amendé les céphalalgies consécutives à des accès réitérés de fièvres intermittentes, de celles qu'on observe au déclin des fièvres graves. Il est rationnel d'admettre que les bons effets observés dans ces derniers cas dépendent de l'action exercée sur la nutrition et en particulier sur les fonctions de la digestion.

Affections catarrhales. — Les médecins allemands, et Delvaux, en France, ont employé le chlorure d'ammonium dans la bronchite chronique. Ce dernier a remarqué que le sel ammoniac augmentait les urines, et que, après quelques jours de son emploi, il survenait un peu de fièvre qui disparaissait après la suppression du médicament. Ces résultats sont conformes à ce que nous avons constaté, puisque nous avons vu le chlorure d'ammonium augmenter l'excrétion urinaire et les combus-

tions. Sous l'influence de ce sel, la toux est devenue moins fatigante, l'expectoration plus facile et l'appétit a reparu.

On sait que les affections catarrhales affectent le plus souvent une marche périodique qui prend, selon les épidémies et les cas particuliers, les types continus, rémittents ou intermittents, quotidiens, doubles-tierces ou hémitritès. Se rapppelant l'efficacité du chlorure d'ammonium dans les fièvres paludéennes, et ayant lu dans Schmidtmann (*Summa observationum*), que cet auteur préférait le sel ammoniac au quinquina dans les fièvres gastriques, lorsqu'elles prenaient la forme intermittente à leur déclin, le docteur Marrotte (1) fut conduit à employer ce médicament dans les affections catarrhales intermittentes. Lorsque les cas étaient légers, il vit les accès fébriles, et surtout les névralgies qui accompagnent fréquemment les catarrhes, être enrayés dès le premier ou le deuxième jour. Dans les cas plus intenses, il fallut deux, trois ou quatre jours, pour guérir complètement; mais, dès le premier, et surtout dès le second jour, l'amélioration était considérable. Ces améliorations et ces guérisons furent obtenues chez des malades qui avaient résisté au sulfate de quinine. Elles eurent lieu lors même que les intestins paraissaient être le siège de douleurs.

Comment expliquer ces faits? L'action du sel ammoniac sur la périodicité des affections catarrhales est sans doute du même ordre que son action dans les fièvres intermittentes, mais celle qu'il exerce sur le catarrhe lui-même me parait appartenir à tous les sels ammoniacaux en général. En effet, j'ai employé avec succès l'acétate d'ammoniaque, à la dose de 5 grammes par jour, chez des sujets atteints d'un catarrhe accompagné de fièvre, de névralgies et de douleurs abdominales. Or, l'acétate d'ammoniaque se transforme dans l'économie en carbonate d'ammoniaque qui se décompose facilement dans le sang, en produisant un dégagement d'ammoniaque qui s'élimine par les voies respiratoires. Le chlorure d'ammonium, beaucoup plus fixe que le carbonate, peut toutefois se décomposer partiellement dans l'organisme et donner naissance à de l'ammoniaque qui s'élimine par les poumons. On sait d'ailleurs que cette base a été administrée, avec succès, à l'état libre, dans diverses affections catarrhales chroniques, et même dans la coqueluche. Je pense donc que l'action du sel ammoniac sur l'élément catarrhal est commun aux sels ammoniacaux en général et non au chlorure en particulier; qu'en d'autres termes, les sels ammoniacaux agissent dans les affections catarrhales, en modifiant topiquement la muqueuse des bronches par l'ammoniaque libre qui s'élimine par les voies respiratoires.

Le chlorure d'ammonium a été essayé par Vanoye (2), dans quelques

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1867, t. LXII, p. 391.

(2) *Ibid.*, t. LXII, p. 521.

maladies des voies urinaires, telles que le catarrhe vésical. Cet essai ne paraît pas avoir été poursuivi. D'ailleurs, il n'est pas rationnel de recourir aux sels ammoniacaux dans cette maladie, puisqu'il faut éviter la production des calculs de phosphate ammoniaco-magnésien qui se forment si facilement dans une vessie atteinte de catarrhe.

Usages externes. — Hutchinson a vanté l'emploi du chlorure d'ammonium, en poudre fine, contre diverses ulcérations, et particulièrement contre celles qui sont d'origine cachectique. D'après ce médecin, sous l'influence du traitement, les ulcères prendraient une apparence meilleure et se cicatriseraient rapidement. Les effets du chlorure d'ammonium sont tout à fait comparables à ceux que produit le chlorure de sodium.

Ruete, de Göttingue, a préconisé, pour rappeler les sueurs supprimées aux extrémités inférieures, un mélange de chlorure d'ammonium et de chaux éteinte (1). J'ai dit plus haut que le chlorure d'ammonium n'était pas un médicament sudorifique; si les sueurs reviennent après l'application d'un pareil mélange, c'est qu'elles ont été provoquées, non par le chlorure d'ammonium, mais par l'ammoniaque à laquelle ce sel donne naissance au contact de la chaux. On obtiendra sans doute le même résultat, et sans addition de chaux, au moyen du sesquicarbonate d'ammoniaque qui est volatil.

Le chlorure d'ammonium est prescrit en sirop aux doses de 2 à 10 grammes par jour.

III. — CHLORURE DE POTASSIUM

Le *chlorure de potassium* cristallise en cubes ou en prismes rectangulaires. Les cristaux en sont toujours anhydres.

La saveur de ce sel est légèrement amère, moins salée et un peu moins agréable que celle du chlorure de sodium.

État naturel. — Le chlorure de potassium est infiniment moins répandu dans la nature que le chlorure de sodium. Ainsi, les eaux du littoral de la France en contiennent à peine 0,5 à 1 p. 1000, et l'eau de la mer Morte, à deux lieues de l'embouchure du Jourdain, n'en renferme, d'après Boutron et Henry, que 1,66 sur 1000 parties. Les eaux potables et le sol en sont encore plus dépourvus; elles en contiennent même relativement moins que les végétaux qui s'en emparent, car on

(1) *Encyclopédie des sciences médicales*, 1839.

le retrouve en proportions notables dans leurs cendres. Parmi les plantes qui en renferment le plus, on peut citer les Légumineuses. Les cendres des graines de diverses espèces de cette famille peuvent, d'après les analyses de Berthier, donner jusqu'à 12 p. 100 de chlorure de potassium. Enfin, des végétaux, ce sel passe dans l'organisme animal; c'est pourquoi les urines des herbivores, leur lait, en renferment davantage que ces mêmes liquides considérés chez les carnivores. Mais ce qu'il y a de plus important à noter, c'est la localisation du chlorure de potassium dans certaines parties de l'organisme. Ainsi, d'après Schmidt, tandis que le sérum a donné pour 1000, dans l'analyse du sang, 0,270 de chlorure de potassium et 3,417 de chlorure de sodium, les globules sanguins ont fourni 1,353 de chlorure de potassium et n'ont pas donné de chlorure de sodium. Le premier sel existe donc dans les globules, à l'exclusion du chlorure de sodium qui, à son tour, prédomine dans toutes les humeurs de l'économie.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CHLORURE DE POTASSIUM

Une solution de chlorure de potassium retarde la coagulation du sang et conserve les globules. On voit que ces propriétés lui sont communes avec le sel marin et avec le chlorure d'ammonium.

Il était rationnel de penser que le chlorure de potassium devait également activer les oxydations. Cette supposition s'est trouvée vérifiée par une expérience dans laquelle j'ai pris chaque jour, pendant une période de cinq jours, 5 grammes de ce sel (1). Sous l'influence de ce médicament, l'urine est devenue plus acide et l'urée a augmenté de 20 pour 100. Mais, tandis que les chlorures de sodium et d'ammonium accélèrent la circulation, le chlorure de potassium ralentit le pouls. Cet effet remarquable, qui le différencie nettement de ses deux congénères, est dû à l'action du potassium sur le cœur, car on verra plus loin que les sels de potassium affaiblissent subitement la contractilité des muscles, surtout celle du cœur, lorsqu'ils sont portés dans le torrent circulatoire, que ce sont en un mot des poisons musculaires et qu'ils déterminent la mort par syncope. Le chlorure de potassium est donc l'un des sels qui peuvent le mieux mettre en évidence la nécessité de distinguer, dans un composé salin, les propriétés qui caractérisent d'un côté, le genre, et, d'un autre côté, l'espèce, c'est-à-dire le métal qui entre dans ce composé. En effet, *comme chlorure, il augmente les oxydations, comme sel de potassium il diminue le pouls.* Son action oxydante s'explique par celle qu'il exerce sur les globules sanguins dont il favorise le fonctionnement; son action

(1) *Union médicale*, 14 sept. 1871.

cardiaque n'est qu'un effet particulier et exagéré de celle qu'il exerce sur les fibres musculaires. Sans doute, cette dernière action, le ralentissement du pouls, devait entraver les oxydations comme le fait la digitale, par exemple, mais la résultante des effets sur les globules et sur le cœur a été néanmoins une augmentation notable des combustions dont l'intensité a été mesurée par l'élimination de l'urée.

Cette double propriété que possède le chlorure de potassium d'activer les oxydations et de ralentir le cœur, nous rend compte de certaines contradictions. En effet, ce composé a été employé jadis sous le nom de *sel fébrifuge* de Sylvius, et nous voyons, d'un autre côté, que Desbois de Rochefort en a nié les propriétés antifébriles. Ce n'est, en effet, qu'un demi-fébrifuge; car, s'il ralentit le pouls, il active les oxydations et, par conséquent, la chaleur animale. Toutefois, à haute dose, la chaleur doit diminuer lorsque la circulation est considérablement ralentie, comme dans l'empoisonnement par le nitrate de potasse.

A la dose de 5 grammes, le chlorure de potassium n'a pas troublé les fonctions digestives; il a même augmenté l'appétit, ce qui explique la dénomination de *sel digestif* qu'on lui a donnée autrefois. Il est donc probable que ce sel possède, comme le chlorure de sodium, la propriété d'augmenter la production et l'acidité du suc gastrique. Enfin, il peut déterminer un certain degré de constipation consécutive à sa pénétration dans le torrent circulatoire, et produire quelques effets diurétiques en s'éliminant par les reins.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORURE DE POTASSIUM

Le chlorure de potassium, employé autrefois comme digestif, est aujourd'hui presque complètement abandonné. On s'en est servi « en solution concentrée ou en poudre, pour détruire les cancroïdes, cautériser les cancers ulcérés, ou toucher la gorge dans le cas d'angine pultacée. » (Bouchardat). Mais ce sel est peu caustique, et il ne vaut pas mieux que le chlorate de potasse qu'on applique sur les cancroïdes. On pourrait l'employer comme purgatif, à l'instar du sulfate de potasse, à la dose de 15 grammes, mais il faut rejeter les purgatifs potassiques; car, si au lieu de cheminer le long du tube digestif, ils sont absorbés, ils peuvent déterminer une intoxication semblable à celle que produit le nitre administré à haute dose.

Dans ces dernières années, W. Sander (1), croyant rationnel d'attribuer

(1) *Ueber die therapeutische Anwendung des Brom-und Chlorkalium bei Epileptischen : Sur l'emploi thérapeutique du chlorure et du bromure de potassium chez les épileptiques* (*Centralblatt für med. Wissenschaft*, 1868, n° 52).

au potassium les effets du bromure de ce métal dans l'épilepsie, a prescrit le chlorure de potassium dans cette maladie, et cela, dit-il, avec les mêmes résultats favorables. Le chlorure de potassium serait même, suivant lui, préférable au bromure, parce qu'il peut être administré pendant des mois, à la dose de 5 à 7 grammes par jour, et qu'il ne produit aucun effet secondaire nuisible. C'est à l'expérience de nous apprendre ce qu'il y aurait de vrai dans l'assertion de Sander, que je présume inexacte. Une étude comparative des bromures de potassium et de sodium nous servira à résoudre la question.

On voit que les usages thérapeutiques du chlorure de potassium sont encore à trouver. Parmi ces usages que l'avenir nous dévoilera, il en est un qui me semblerait pouvoir être tenté. La digitale, d'après des recherches auxquelles j'ai pris part, diminue l'urée d'une manière notable; elle entrave les combustions, les rénovations moléculaires, et finit par altérer la nutrition. Or, le chlorure de potassium diminue le pouls, mais il accélère la nutrition; c'est pourquoi il serait peut-être avantageux de prescrire, dans certains cas, ce médicament à la place de digitale.

Tel est l'état actuel de nos connaissances sur les effets physiologiques et les usages thérapeutiques des chlorures alcalins. Le *chlorure de magnésium* active également les oxydations, mais il possède des propriétés purgatives remarquables qui le feront ranger parmi les purgatifs salins. Quant aux *chlorures de mercure, d'or, d'argent*, ils seront étudiés avec les autres sels de ces métaux, car ici le rôle du principe électro-négatif s'efface devant celui du métal. — Le *chlorure d'antimoine* trouvera sa place parmi les *Caustiques*.

Résumé sur les chlorures.

Les chlorures sont inégalement répartis dans l'organisme. Le chlorure de sodium est celui qui prédomine. On le retrouve dans toutes les parties solides et liquides, excepté dans les hématies. Le chlorure de potassium, si rare dans l'économie, se trouve au contraire dans les globules rouges à l'exclusion du chlorure de sodium. Enfin, le chlorure d'ammonium paraît n'exister qu'en très faible quantité dans le suc gastrique. Il en est de même du chlorure de magnésium, qui est cependant absorbé chaque jour en certaine quantité, mais qui se transforme dans l'organisme en phosphate de magnésie. L'absorption de ces chlorures, qui sont tous très solubles, est rapide et l'élimination en est active. Toutefois, les chlorures de sodium et de potassium, qui font partie intégrante de divers principes, ne paraissent pas pouvoir s'éliminer complètement, lors même que l'économie cesserait d'en recevoir.

Les chlorures que nous venons de citer ont des propriétés communes. Ils retardent la coagulation du sang, conservent les globules dont ils augmentent

le nombre d'une manière indirecte, et dont ils favorisent le rôle comme agents vecteurs de l'oxygène. Ils augmentent les combustions, ainsi que la production et l'acidité du suc gastrique; ils activent également la circulation, à l'exception du chlorure de potassium qui ralentit le pouls en sa qualité de sel de potassium. C'est ce qui explique leur rôle d'*agents modificateurs de la nutrition* et leur emploi dans les états morbides liés à un trouble direct de la nutrition. C'est ainsi que le sel marin est utile dans la phthisie, dans les fièvres intermittentes, la glycosurie, l'albuminurie, dans les troubles gastro-intestinaux, notamment dans la lienterie. A haute dose, ce sel est purgatif; à dose modérée, il est absorbé et arrête la diarrhée, d'où l'explication de ses effets dans le choléra.

Le chlorure d'ammonium a été employé également avec succès dans les fièvres intermittentes. Il n'est pas sudorifique comme on l'a cru d'abord. Une certaine quantité de ce principe se décomposant dans le sang, en donnant de l'ammoniaque qui s'élimine par les voies respiratoires, on explique par là les effets de ce sel dans la bronchite, dans les catarrhes, états morbides qui sont mieux modifiés par les sels ammoniacaux volatils, tels que le carbonate d'ammoniaque, ou l'acétate qui se transforme en carbonate dans l'économie.

Les usages thérapeutiques du chlorure de potassium sont pour ainsi dire inconnus. Le chlorure de magnésium est un bon purgatif qui sera étudié plus tard.

Les doses du chlorure de sodium, employé comme purgatif, sont de 30 à 40 grammes, dans deux à trois verres d'eau. A doses moindres, ce sel agit sur la nutrition et produit les effets qui ont été signalés. Le chlorure d'ammonium peut être administré aux doses de 2 à 10 grammes par jour; il en est de même du chlorure de potassium. On doit se rappeler que ce sel est dangereux à haute dose.

IV. — EAU DE MER

Parmi les Chlorures que nous venons d'étudier, il en est trois que l'eau de mer renferme, savoir : le chlorure de sodium (en moyenne 25 à 30 pour 1000), le chlorure de magnésium (3 pour 1000), le chlorure de potassium (0, 6 pour 1000). L'eau de mer contient, en outre, de faibles quantités de sulfate de calcium, de bromures et d'iodures de magnésium et de sodium.

Historique. — Les propriétés de cette eau minérale qui serait mieux appréciée si elle était rare, ont été peu étudiées jusqu'ici. Sans doute, les effets purgatifs en ont été remarqués depuis un temps immémorial : mais ce n'est qu'à dater de 1750, que la littérature médicale, s'étant emparée de la question, a rappelé ces mêmes effets et quelques autres plus importants. Je citerai, à ce sujet, la dissertation de Richard Russel (1),

(1) *De tabe glandurali, sive de usu aquæ marinæ in morbis glandularum.* Oxford, 1750.

qui signale les bons effets de l'eau de mer dans la scrofule; les publications de Cartheuser (1), de Robert Withe (2), de Kentisch (3), d'Anderson (4), de Buchan (5); les thèses de Lefrançois (6), de Lalesque (7), les mémoires de Grenhow (8), le rapport fait par Rayer à l'Académie de médecine, en 1843, au nom de la Commission des eaux minérales, sur le travail de Pasquier, les articles de Le Cœur (9) sur l'usage interne de l'eau de mer, et enfin un mémoire de Viart (10) couronné par le congrès scientifique du Havre, 1868.

Effets physiologiques et thérapeutiques. — Ces effets sont variables. Je distinguerai: 1° ceux qui résultent de l'ingestion de l'eau de mer à haute dose, 2° ceux qui résultent de l'ingestion de cette eau à faible dose.

1° A haute dose, l'eau de mer produit une action laxative. Il suffit de deux ou trois verres au plus, chez un adulte, pour que la purgation ait lieu. Cette action est la résultante des propriétés reconnues aux sels contenus dans l'eau de mer. Nous savons, en effet, que le chlorure de sodium purge à haute dose, j'ai démontré, d'autre part, que le chlorure de magnésium est un excellent purgatif. L'eau de mer contenant de petites quantités de chlorure de potassium et 2 à 3 p. 1000 de sulfate de magnésium, les actions de ces deux composés, qui seraient sans efficacité si elles étaient seules, deviennent efficaces en s'ajoutant à celles des précédents.

Les bons effets de l'eau de mer administrée à dose purgative ont été signalés surtout par Lalesque et par Rayer. Le premier la prescrivait dans diverses hydropisies. Buchan a insisté sur les propriétés vermifuges de cette eau qu'il faisait prendre aux enfants, coupée avec du lait.

2° Administrée à l'intérieur, à petite dose, l'eau de mer ne purge pas; elle est absorbée et agit alors sur la nutrition. Je n'ai pas encore fait de recherches directes sur l'élimination de l'urée sous l'influence de cette eau minérale; mais on peut considérer, comme infiniment probable,

(1) *De viribus aquæ marinæ medicis*, 1763.

(2) *The use and abuse of sea-water*, 1775.

(3) *An essay on sea-bathing and the internal use of sea-water*, 1785.

(4) *A practical essay on the good and bad effect of sea-water and sea bathing*, 1795.

(5) *Traité sur les bains de mer*. Londres, 1801.

(6) *Coup d'œil médical sur l'emploi externe et interne de l'eau de mer*. Paris, 1812.

(7) *Essai sur les effets de l'eau de mer dans les maladies chroniques*. — L'auteur note l'utilité de l'eau de mer administrée à dose purgative dans les hydropisies.

(8) *The London medical and surgical Journal*, 1835.

(9) *Traité des bains de mer*, 1846.

(10) *De l'usage interne de l'eau de mer*.

l'augmentation de ce principe. En effet, l'eau de mer est essentiellement minéralisée par les chlorures, et nous savons que ces derniers augmentent l'urée. On peut d'ailleurs considérer cette présomption comme une certitude. L'eau de mer, prise à l'intérieur, élève la température et active la circulation. Ces résultats, qui sont les mêmes que ceux des chlorures, avaient été signalés par Greenhow, et, avant lui, par Richard Russel qui, après avoir exposé les indications du traitement par l'eau de mer, avait signalé au premier rang, parmi les contre-indications, la fièvre qui accompagne parfois les accidents scrofuleux.

On peut donc affirmer que l'eau de mer est un *excitateur de la nutrition*, qu'elle active les combustions, puisqu'elle élève le pouls et la température.

Nous avons vu que les chlorures augmentaient la production et l'acidité du suc gastrique; il en est de même de l'eau de mer (1). On sait que l'augmentation de l'appétit est l'un des premiers signes que l'on observe, non seulement après l'usage interne de cette eau, mais après les bains de mer, car si la peau n'absorbe pas, pour ainsi dire, on respire alors une atmosphère salée.

L'eau marine est peu agréable à prendre, mais il n'en est pas de même du pain à l'eau de mer, comme j'ai pu m'en assurer. Du pain que j'avais fait préparer jadis avec cette eau a présenté, entre autres caractères, les deux suivants :

Il avait le degré de salure voulu et était agréable.

Il se conservait frais beaucoup plus longtemps que le pain ordinaire. Des pains de 125 grammes sont restés frais pendant plus de huit jours.

J'ai présenté des échantillons de ce pain à la Société de biologie. Plusieurs membres de cette Société et plusieurs autres personnes, parmi lesquelles se trouvaient des sommités scientifiques et médicales, en ont goûté, et l'ont trouvé excellent. Pour ma part, j'en ai fait un usage exclusif pendant plusieurs jours et j'ai trouvé qu'il augmentait l'appétit et favorisait la digestion, ce qui était conforme aux observations de Greenhow qui avait reconnu les bons effets de l'eau de mer dans la dyspepsie. Il ne constipe en aucune façon; il peut même parfois rendre les exonérations plus faciles.

Le pain à l'eau de mer est donc un aliment hygiénique qui présente les avantages de l'eau marine à petite dose. C'est plus qu'un aliment, c'est un médicament.

(1) Le suc gastrique des poissons de mer est tellement acide qu'il contient jusqu'à 15 p. 1000 d'acide chlorhydrique. C'est ce qui explique la faculté digestive prodigieuse que possèdent ces animaux.

Pour démontrer l'utilité hygiénique de ce pain, je choisirai l'observation suivante parmi celles que je pourrais rapporter :

Pendant une traversée de cinq mois, effectuée du Havre à San-Francisco, en Californie, par un navire voilier ayant à bord 160 passagers et 25 hommes d'équipage, *le Louisiana*, commandé par le capitaine Liger, *on fit un usage exclusif du pain à l'eau de mer*. Or, pendant cette longue traversée, il n'*y eut pas un seul cas de maladie*.

J'ai appris, d'autre part, que les marins font souvent usage du pain à l'eau de mer, non toujours dans le but d'épargner leur eau douce, mais parce qu'ils trouvent ce pain agréable. On sait d'ailleurs que, sur les côtes, le pain est souvent fabriqué avec cette eau et qu'il produit de bons effets hygiéniques.

Il me reste à citer les états morbides dans lesquels je considère l'usage du pain à l'eau de mer comme pouvant rendre non seulement de grands services, mais amener la guérison. J'insisterai, parmi ces nombreuses affections, sur les suivantes :

La *dyspepsie*. — J'ai déjà mentionné cette affection dans laquelle Greenhow regardait l'efficacité de l'eau de mer comme incontestable. Je rappellerai, d'après ce que j'ai observé sur moi-même, et d'après ce que j'observe chez les dyspeptiques, que le pain à l'eau de mer régularise les fonctions digestives.

La *scrofule*. — Tous les auteurs que j'ai cités précédemment, depuis Richard Russel jusqu'à Pasquier et Le Cœur, ont reconnu l'utilité de l'usage externe et interne de l'eau de mer dans cet état morbide.

La *phthisie*. — On sait que le sel marin est utile dans cette maladie. Je signalerai, à ce sujet, la méthode de traitement instituée par Amédée Latour, méthode dont j'ai parlé lorsque j'ai étudié les effets physiologiques et thérapeutiques du chlorure de sodium. On se rappelle aussi que Laennec, considérant la respiration de l'atmosphère maritime comme capable d'amener la guérison de la phthisie, avait fait mettre des algues dans les salles des hôpitaux. Or, prescrire l'usage du pain à l'eau de mer, c'est réaliser d'une manière efficace la pensée de Laennec.

On a préconisé l'emploi des sels de chaux dans la phthisie ; or l'eau de mer contient une petite quantité de ces sels. Enfin, cette eau renferme des iodures et des bromures ; or, pour certains thérapeutistes, l'iode serait le principe actif de l'huile de foie de morue, et je rappellerai que cette huile renferme également du brome.

On a vanté souvent, dans le traitement de la phthisie, l'usage de certains mollusques terrestres, tels que les colimaçons (sirop et pâte d'escargots, de O. Figuier) ; on a prescrit aussi les huîtres dans cette même maladie. Que les mollusques terrestres forment un aliment utile aux phthisiques, on l'accorde facilement ; mais ce qui paraît certain, c'est que l'eau de

mer renfermée entre les valves dans les mollusques marins est plus utile encore que la chair de ces mêmes mollusques. Si nous en croyons Mérat, l'eau contenue entre les valves des huîtres, cette *eau minérale animale* comme il l'appelait, a rendu des services dans le traitement de la phthisie. Bodin, au commencement de ce siècle, en faisait acheter à ses malades, chez un industriel de la rue Montorgueil, et en obtenait de bons résultats dans la tuberculose.

Toutefois, ni l'eau de mer, ni le séjour sur les plages marines, ne conviennent aux malades atteints de phthisie *aiguë*. L'air vif et salé produit des congestions et imprime à l'état morbide une marche plus rapide. L'atmosphère marine ne convient qu'aux sujets atteints de *phthisie torpide*.

Le goître. — On sait que cette affection, qui se rencontre si fréquemment dans certaines localités montagneuses, est très rare dans les plaines, et qu'on ne l'observe pas sur les côtes. Dans les montagnes, qui sont lavées, non seulement par les pluies, mais par les eaux provenant de la fonte des neiges, il y a un défaut des principes minéralisateurs qui existent sur les rivages, tels que les iodures et les bromures. L'usage de l'eau de mer rendrait sans doute de grands services dans les localités où règnent le goître et le crétinisme.

Modes d'administration et doses. — L'eau de mer est difficile à conserver. Souvent, après quelques jours et même après quelques heures, elle s'altère et exhale une odeur désagréable. Celle qui est prise au large se conserve mieux que celle qui est puisée sur les côtes. Cette dernière renferme une plus grande quantité de la substance que Bory de Saint-Vincent appelait *mucosité de la mer*. Liger a trouvé le moyen de conserver l'eau de mer, mais il n'a pas fait connaître son procédé. Avant lui, Pasquier (de Fécamp) la chargeait d'acide carbonique, ce qui en faisait un liquide nullement ou très peu altérable, et qui était beaucoup moins désagréable à prendre que l'eau de mer naturelle. Le moyen employé dans les laboratoires et les aquariums consiste à la maintenir en agitation au contact de l'air.

Comme médicament purgatif et vermifuge, l'eau de mer doit être administrée aux doses de 1 à 3 verres ordinaires chez les adultes, en quantité moindre chez les enfants. Comme médicament modificateur de la nutrition, elle doit être prescrite, avant les repas, aux doses de 1 à 3 petits verres.

Résumé.

Les principes minéralisateurs de l'eau de mer étant représentés surtout par les chlorures, les effets physiologiques et thérapeutiques de cette eau sont les

mêmes que ceux des sels précédents. Cette eau peut, suivant les doses, produire des effets purgatifs, ou modifier avantageusement la nutrition qu'elle active. Les sels de chaux, les bromures, les iodures qu'elle renferme, lui communiquent des propriétés multiples qui la font recommander dans divers états morbides, notamment dans les dyspepsies, la scrofule, la phthisie, le goître.

V. — COCA

On désigne, en pharmacologie, sous le nom de *Coca*, les feuilles d'un arbrisseau appelé *Erythroxylon coca*, de la famille des Érythroxylées.

Cet arbrisseau, dont la hauteur varie de 1 mètre à 1 mètre 50 centimètres, ne se rencontre pas à l'état sauvage. On le cultive dans les régions chaudes de l'Amérique, particulièrement dans la Bolivie, au Pérou et dans la partie occidentale du Brésil. Les feuilles de coca (fig. 5) sont entières,

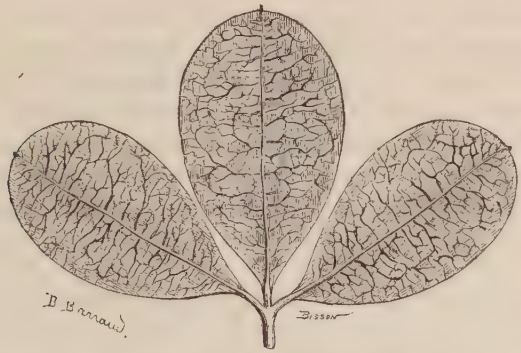


Fig. 5. — Feuilles de coca (grandeur moyenne).

elliptiques, courtement pétiolées, plus atténuées vers le pétiole qu'à l'extrémité du rachis où elles sont arrondies. Elles sont longues de 3 à 10 centimètres, larges de 12 à 45 millimètres. La couleur en est verdâtre sur la face supérieure, jaune pâle sur la face inférieure. Les feuilles de bonne qualité possèdent un arome particulier qui rappelle celui du thé. Lorsqu'on les mâche, on perçoit cet arome auquel succède une saveur légèrement astringente,

Le coca renferme un alcaloïde ayant pour formule $C^{17}H^{21}AzO^{4}$. Ce principe, qui a été isolé par Niemann, en 1850, est appelé *cocaïne*. Cette base cristallise en prismes rhomboïdaux obliques, incolores, inodores, difficilement solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool et très

solubles dans l'éther. Elle donne des sels qui cristallisent difficilement, à l'exception du chlorhydrate. Toutefois, l'action des acides sur la cocaïne paraît compliquée, car, d'après Lossen qui a complété le travail de Niemann (1), l'acide chlorhydrique peut la dédoubler en acide benzoïque et en *ecgonine*, avec laquelle il forme un chlorhydrate. Ces faits nous expliquent pourquoi on ne peut obtenir la cocaïne en traitant les feuilles par les acides.

L'ecgonine cristallise en prismes rhomboïdaux obliques incolores et brillants, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

Historique. — Le coca est employé par les Indiens de l'Amérique du Sud depuis les temps les plus reculés. Les Incas et les prêtres avaient seuls d'abord le droit d'en user; mais, lors de la conquête par les Espagnols, l'usage s'en est généralisé. Ceux-ci en favorisèrent la culture et en retirèrent un revenu. Aujourd'hui, les plantations de coca rapportent un bénifice considérable. On livre annuellement dans le commerce, pour une somme de plusieurs millions, les feuilles de cet arbrisseau.

Ce n'est que depuis une trentaine d'années que le coca a été l'objet de recherches scientifiques. Parmi les travaux publiés à ce sujet, il convient de citer les monographies d'Unanué (1794), de Gosse (1862) et les recherches qui ont été faites à dater de 1857, par Mantegazza, Niemann, Wöhler, Demarle, Rossier, Moreno y Maïz (2), Lippmann, Gazeau (3) et enfin par Manuel Espinosa (4). On trouve, parmi ces divers travaux, des recherches intéressantes qui permettent de classer le coca parmi les modificateurs de la nutrition, dans le groupe des excitateurs de cette fonction.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU COCA

Cette substance jouit d'une réputation immense dans toute l'Amérique du Sud. Les habitants du pays, et tous les écrivains qui se sont occupés du coca, lui attribuent les propriétés les plus extraordinaires. Ceux qui en feraient usage pourraient passer plusieurs jours sans manger ni dormir, tout en se livrant aux travaux les plus pénibles. Les voyageurs, ainsi que les esclaves chargés d'une mission, pourraient accomplir les

(1) *Annales de chimie et de physique*, 1865, t. V, p. 482.

(2) *Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythoxylon coca*, thèse de Paris, 1868.

(3) *Nouvelles recherches expérimentales sur la pharmacologie, la physiologie et la thérapeutique du coca*, thèse de Paris, 1870.

(4) *Ensayo esperimental sobre el Erythroxylon coca*, thèse de doctorat, Buenos-Ayres, 1875.

courses les plus longues et les plus rapides sans éprouver aucune déperdition des forces, malgré une alimentation insuffisante. Unanué rapporte que, pendant le siège de La Paz, en 1781, les habitants qui avaient pris du coca résistèrent seuls aux fatigues et à la faim. On rapporte également que des soldats, se trouvant sans vivres, et étant soumis à des marches forcées, presque tous succombèrent, excepté ceux qui avaient pris la précaution de se munir d'une provision de coca.

Action sur la nutrition, la température et la circulation. — Ces récits merveilleux ont vivement excité l'attention des physiologistes. Rappeler les interprétations plus ou moins spécieuses, ou plus ou moins erronées qu'on a données des effets surprenants du coca, ce serait se livrer à une tâche infructueuse. Le seul moyen de découvrir la vérité, c'était de recourir à la méthode expérimentale et de chercher quels effets le coca pouvait exercer sur la nutrition.

Pour élucider cette question, un de mes élèves, le docteur Gazeau, a fait, sur sa propre personne, des recherches dans lesquelles j'ai fait tous les dosages d'urée. J'indiquerai les résultats des trois expériences principales qui ont été instituées à ce sujet.

Dans une première expérience, qui a été divisée en deux périodes d'une semaine chacune, Gazeau a suivi un régime identique, si ce n'est que, pendant la deuxième semaine, il a pris chaque jour 10 grammes de coca en plusieurs fois dans de l'eau. Il est résulté de ces premières recherches que: 1° le coca a augmenté l'urée de 11 p. 100; 2° il a fait perdre presque 1 kilogramme de poids du corps.

Bien que l'acide carbonique éliminé par les voies respiratoires n'ait pas été dosé, on peut conclure, du premier résultat, que cet acide a été produit en plus grande quantité.

Dans une seconde expérience, Gazeau a pris 20 grammes de coca par jour. Cette fois l'urée a augmenté de 16 p. 100.

Enfin, dans une troisième épreuve, cet expérimentateur s'est mis à la diète en prenant des aliments qui ne représentaient que la sixième ou la septième partie de son alimentation ordinaire. Or, sous l'influence de la diète avec coca, l'urée a été éliminée en plus grande quantité que sous l'influence de la diète sans coca.

L'augmentation des combustions devait s'accompagner d'une augmentation de la température. C'est ce qui a eu lieu. En effet, dans la seconde expérience, la température s'est accrue de 0°,32.

On a vu que les agents excitateurs de la nutrition, qui ont été précédemment étudiés, activent tous la circulation (excepté le chlorure de potassium). Ce résultat peut être considéré comme général; en d'autres termes, toutes les fois que la température animale s'élève par un moyen quelconque, les battements cardiaques s'accélèrent. Or, sous l'influence

de 20 grammes de coca, le nombre des pulsations artérielles s'est accru de 11,2 par minute. Les tracés sphygmographiques n'ont fourni aucun résultat précis.

Enfin, la respiration s'est accélérée. En effet, les inspirations, qui étaient de 16,7 par minute à l'état ordinaire, se sont élevées à 22, c'est-à-dire qu'elles ont augmenté en moyenne de 4,6 par jour.

Les résultats obtenus par Manuel Espinosa concordent avec les précédents. Ce médecin s'est soumis à deux expériences, l'une de vingt-six jours, l'autre de vingt-cinq jours, qu'il a divisées en périodes de cinq jours, pendant lesquelles il a suivi un régime rigoureusement identique quant à la qualité et la quantité des aliments, avec cette différence que, pendant la deuxième et la quatrième période il a mâché des feuilles de coca aux doses de 12 et de 25 grammes par jour. Je citerai seulement les résultats de la première expérience, ceux de la deuxième leur étant tout à fait comparables.

Expériences avec les feuilles de coca aux doses de 12 et 24 grammes.

	Moyennes journalières des urines.	Urée.	Acide urique.	Acide phosphorique.	Pouls moyen.	Température moyenne.
	cc.	gr.	gr.	gr.		
1re période de six jours sans médicament....	1022	29,67	0,29	1,15	74,3	36°,66
2e période de cinq jours sous l'influence de 12 grammes de coca....	1492	32,30	0,45	1,53	77,5	36,67
3e période de cinq jours sans médicament....	1052	24,75	0,30	1,11	75,2	36,75
4e période de cinq jours sous l'influence de 24 grammes de coca....	1129	28,19	0,32	1,21	80,8	37,20
5e période de cinq jours sans médicament....	1146	25,16	0,34	1,28	78,	36,85

On voit que, sous l'influence du coca, l'urée a augmenté d'une manière notable, et qu'il en a été de même de l'acide urique (1). L'acide phospho-

(1) On admet parfois que les variations de l'acide urique sont inverses des variations de l'urée. J'ai insisté, dans mes *Éléments d'Urologie*, sur cette erreur. Toutes les fois que l'urée augmentait, j'ai toujours vu l'acide urique augmenter et réciproquement diminuer lorsque l'urée diminuait également. Les résultats de l'expérience ci-dessus viennent confirmer mon assertion.

rique a augmenté également. La circulation a été plus rapide. Toutefois, l'élévation de la température n'a pas été bien marquée.

Dans d'autres expériences faites sur lui-même ou sur des personnes bien portantes, Espinosa a obtenu des résultats conformes aux précédents. De plus, les tracés sphygmographiques ont indiqué une plus grande amplitude des pulsations artérielles sous l'influence des feuilles de coca.

On a également noté une exhalation plus grande de gaz carbonique par les voies respiratoires.

Ces données importantes prouvent que le coca possède la propriété d'activer le mouvement de nutrition dont l'un des termes est la désassimilation, aussi nécessaire que l'assimilation. Cette substance est donc un agent d'oxydation, au même titre que les ferrugineux, les hypophosphites et les chlorures alcalins. D'ailleurs, les expériences de Moreno y Maïz et les recherches de Gosse viennent confirmer cette proposition. En effet, Moreno ayant soumis deux rats à une alimentation insuffisante et ayant ajouté chaque jour 2 grammes d'extrait de coca à la nourriture de l'un d'eux, celui-ci mourut au bout de cinq jours, après avoir perdu 61 grammes de son poids, tandis que celui qui n'avait pas reçu de coca survécut, et n'avait perdu, au bout de cinq jours, que 44 grammes de son poids. D'un autre côté, Demarle a cru pouvoir conclure de ses recherches, que si les forces persistent sous l'influence du coca, l'amaigrissement n'en est pas moins très prompt, et qu'avec le marasme arrive la mort. On ne peut donc, à l'exemple de quelques-uns, assimiler le coca ni au café ni à l'arsenic, puisque ces derniers agents modèrent le mouvement de nutrition, tandis que le coca l'accélère.

Action sur le tube digestif. — Quand on mâche des feuilles de coca de bonne qualité, la salive devient jaune. On ressent presque aussitôt l'arome du thé, un goût parfumé, puis une saveur généralement amère, légèrement astringente. Au bout de quelques instants, le goût parfumé disparaît, puis on ne perçoit que l'astringence. Au début, la sécrétion salivaire est faiblement activée; mais, lorsqu'on ne sent plus que l'astringence de la feuille, la sécrétion diminue et la bouche paraît se dessécher entièrement. Enfin, on s'aperçoit bientôt d'une certaine anesthésie de la langue et des parois buccales.

Le coca facilite la digestion; il n'irrite pas l'estomac, il le calme au contraire. C'est pourquoi Demarle, qui était atteint de gastrodynie et de pyrosis, s'est trouvé très bien du coca, soit avant, soit après le repas. A peine le premier flot de salive était-il arrivé dans l'estomac, que tout malaise disparaissait.

Le coca produit donc, sur la muqueuse stomacale, l'excitation, l'anes-

thésie qu'il produit sur la muqueuse buccale. De ce qu'il augmente la salive, on peut conclure avec probabilité qu'il augmente également la quantité du suc gastrique. Mais, ce qu'il y a de plus important à noter, c'est que, par son action anesthésique, le coca permet de supporter la faim. Pendant la diète sans coca, et surtout le second jour, Gazeau éprouva les effets connus de l'alimentation insuffisante, tels que la douleur épigastrique, faiblesse générale; tandis que, pendant la diète avec coca, il fut fort surpris de ne pas voir ces phénomènes se faire sentir ; il put attendre, sans plus d'impatience que d'habitude, les heures de ses repas insuffisants.

Aux doses de 10 et de 20 grammes, Gazeau observa une augmentation des sécrétions intestinales qui se traduisit par quelques selles, le premier et le deuxième jour, et par une simple facilité des garde-robes les jours suivants. Toutefois, il faut remarquer que cet expérimentateur ne se contentait pas de mâcher les feuilles de coca et d'en rejeter le résidu, mais qu'il avalait la poudre en nature. Il est dès lors possible que cette poudre, dont la partie ligneuse est indigeste, ait agi comme un purgatif mécanique.

Action sur l'excrétion urinaire. — Dans l'expérience faite par Gazeau, le coca activa l'excrétion urinaire. Tandis que la quantité d'urine éliminée pendant la première expérience était en moyenne de 1361 grammes par jour, elle s'éleva à 1748 grammes sous l'influence de 10 grammes de coca. La dose de 20 grammes augmenta également les urines, mais d'une quantité qui ne fut pas supérieure à la précédente, sans doute parce qu'il se produisit alors un peu de diarrhée. Les urines étaient légèrement verdâtres, et l'odeur en était faiblement aromatique. Les expériences de Manuel Espinosa assignent également au coca des propriétés diurétiques. — Les urines furent toujours acides.

Action sur le système nerveux. — Tous les auteurs reconnaissent au coca une action stimulante, mais à des degrés divers. Mantegazza prétend que 4 à 8 grammes de feuilles en mastication suffirent pour le plonger dans l'ivresse cocaïenne, qui se présentait sous forme d'hallucination, de rêves fantastiques, de béatitude avec sentiment de voluptés extrêmes, etc. Gazeau ne nie point le récit merveilleux de cet expérimentateur, mais il avoue n'avoir jamais rien vu de semblable, ni chez lui, ni chez les nombreux individus qui ont pris du coca sous ses yeux.

Pour lui, le coca pulvérisé, pris aux doses de 3 à 5 grammes, paraît franchement tonique, il procure un sentiment de force sans exaltation. Aux doses de 8 à 10 grammes, il y a encore effet tonique, mais stimulation. Enfin aux doses très fortes, de 20 à 30 grammes, apparaissent déjà des effets toxiques ; il se produit parfois quelques secousses instantanées,

de la surexcitation qui fait place ensuite à une faiblesse générale marquée, surtout au train postérieur. La surexcitation signalée par Gazeau se rattache aux observations de Moreno y Maïz et de Lippmann qui, ayant expérimenté sur les animaux avec la cocaïne, ont cru pouvoir rapprocher les effets de cet alcaloïde employé à hautes doses de ceux qui sont produits par la strychnine. Gazeau n'a remarqué rien d'appréciable du côté du sommeil. Il s'endormit *peut-être* un peu moins facilement lorsqu'il prenait 10 grammes de poudre de coca. Enfin, pendant la diète avec coca, il put travailler comme de coutume, sans éprouver la faiblesse générale qu'il ressentait auparavant sous l'influence de la diète sans coca. Espinosa, qui avait pris des doses plus fortes de coca, éprouva une certaine excitation cérébrale, une insomnie assez marquée et, en même temps, un peu de céphalalgie avec sensation de chaleur dans tout le corps.

USAGES HYGIÉNIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DU COCA

Nous verrons plus loin que les Alcooliques et les Caféiques permettent à l'homme de conserver son activité et sa santé, tout en faisant usage d'une alimentation insuffisante. Le coca produit le même résultat, mais par un mécanisme différent. Les premiers agents sont des médicaments d'épargne; ils agissent comme la cendre jetée sur le feu animal qui se conserve plus longtemps. Le coca active au contraire ce foyer, en faisant brûler davantage, en élevant la température animale, d'où résulte une augmentation de travail de la machine animale. Nous comprenons donc comment l'Indien, qui fait usage de coca, en éprouve une exaltation de la vie, une augmentation de l'énergie musculaire. Lorsque l'alimentation est insuffisante, cette production de chaleur se fait aux dépens des tissus qui se consument; car, si les Indiens peuvent faire des marches forcées de plus de 100 lieues, en mangeant peu, et en mâchant du coca, ils sont très amaigris à la fin de leurs voyages. D'ailleurs, la dépense inusitée produite par le coca ne peut continuer longtemps. En effet, de l'aveu de tous les auteurs, les Indiens qui se trouvent à la diète mangent toujours, dans la journée, une certaine quantité d'aliments, et il est nécessaire qu'une nourriture abondante vienne de temps en temps réparer les pertes. « Les Indiens qui m'accompagnaient dans mon voyage, dit Weddel, mâchaient du coca toute la journée; mais, le soir arrivé, ils se remplissaient l'estomac comme des hommes complètement à jeun, et je puis assurer que je les ai vus quelquefois ingurgiter, en un seul repas, autant d'aliments que j'en aurais consommé en deux jours. » L'absence de sensation de la faim, pendant la diète avec le coca, peut s'expliquer surtout par

l'insensibilité que produit cette substance sur la muqueuse stomacale aussi bien que sur la muqueuse buccale. Il est difficile de l'expliquer par l'ingestion des matériaux contenus dans les feuilles, lors même qu'on avale, non seulement les principes solubles, mais le résidu. Gazeau pense que la salive, qui arrive sans cesse dans l'estomac pendant la mastication du coca, atténue, pour une certaine part, cette même sensation.

Les usages thérapeutiques du coca sont encore très restreints. Parmi les états morbides dans lesquels cette substance a été employée par Gazeau, je citerai les *stomatites* et les *gingivites*, les *troubles gastriques* et la *phthisie*. On pourrait peut-être en retirer des avantages dans la *glycosurie* et dans l'*albuminurie*, car il est probable qu'en vertu de son action sur la nutrition, le coca activerait la combustion des matières sucrées et albuminoïdes qui seraient ainsi utilisées, au lieu d'être éliminées en pure perte.

La mastication du coca dans la stomatite mercurielle avait été déjà conseillée par Demarle qui en avait obtenu de bons résultats. Gazeau lui attribue des succès peut-être exagérés, car il considère le coca comme préférable au chlorate de potasse dans cette affection. Le coca serait utile aussi dans les gingivites. En effet, d'après cet expérimentateur, chez les personnes dont les gencives sont douloureuses, molles, ulcérées, saignantes au moindre contact, cette substance ferait disparaître l'affection en deux ou trois semaines, lorsqu'elle n'est que locale.

Nous avons vu que le coca exerçait diverses actions sur l'estomac : excitation légère, anesthésie et probablement augmentation du suc gastrique. L'usage de cette feuille est donc nettement indiqué dans les troubles gastriques, surtout dans les dyspepsies et dans la gastralgie. Il compte déjà des succès.

C'est en favorisant la digestion chez les phthisiques que le coca peut rendre des services dans la tuberculose. On a vu l'appétit renaître et, ce qui est important, les vomissements diminuer ou cesser complètement sous l'influence du coca, chez des sujets atteints de cette maladie au troisième degré.

L'emploi du coca semblerait devoir être avantageux dans le traitement de l'*obésité*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les Indiens de l'Amérique du Sud portent toujours sur eux une provision de feuilles de coca. Quand ils veulent *acullicar*, c'est-à-dire mâ-

cher, ils prennent les feuilles une à une, au nombre de dix à vingt, enlèvent le pétiole et les introduisent dans la bouche : ils en forment avec la langue une pelote qu'ils placent entre la joue et les mâchoires. Souvent, ils préparent d'avance, pour la journée, un certain nombre de boulettes de coca qu'ils conservent dans un sac appelé *chuspa*.

Avant de se servir des chiques ainsi préparées, ils y introduisent une substance dont la nature varie suivant les localités, mais qui est toujours plus ou moins alcaline, à laquelle on donne le nom de *Ilipta*. Cette substance a pour effet de développer l'arome du coca, d'une manière beaucoup plus rapide et plus efficace que la salive qui est naturellement peu alcaline. Les acides empêchent la production de cet arome. Les individus qui mâchent le coca tiennent constamment leur chique dans la bouche, même en dormant, et ne la remplacent que lorsque toute la partie extractive a disparu, qu'elle a perdu son goût acerbe et qu'il ne reste plus que le tissu fibreux insoluble. Ils en consomment ainsi une once à une once et demie dans la journée ; mais, s'ils travaillent jour et nuit, ils doublent la dose (Gosse).

Les modes d'administration doivent varier suivant l'état morbide qu'on veut modifier. S'il s'agit d'une stomatite, d'une gingivite, on fera chiquer le coca suivant l'usage des Indiens. S'il s'agit d'une dyspepsie, on fera avaler la poudre, ou mieux une préparation officinale contenant les principes du coca.

L'eau froide, mise en contact avec le coca pendant vingt-quatre heures, n'acquiert ni odeur ni saveur ; elle ne prend qu'une faible coloration jaunâtre. L'infusion des feuilles se rapproche beaucoup de celle du thé par sa couleur, son odeur et sa saveur. La décoction est une préparation mauvaise, parce que la chaleur opère la destruction ou la disparition de certains principes du coca.

On emploiera donc exclusivement, soit la teinture alcoolique, soit l'élixir de coca. La teinture servira à préparer facilement, et d'une manière extemporanée, du vin de coca, comme on prépare du vin de quinquina avec la teinture de quinquina. L'élixir ne diffère de la teinture qu'en ce qu'il contient du sucre.

Pour obtenir la teinture on peut traiter, dans un appareil à déplacement, 100 grammes de coca en poudre par 1000 grammes d'alcool à 45 degrés. Pour préparer l'élixir, on ne prendra que 700 grammes d'alcool et l'on ajoutera ensuite 300 grammes de sucre.

Une cuillerée à bouche de l'une de ces préparations contient les principes actifs de 2 grammes de coca. On pourra donc les administrer aux doses de 2 à 5 cuillerées par jour.

Vin de coca.

Teinture de coca	100
Bon vin rouge naturel	900

Chaque verre de 200 cent. cub. contient les principes de 2 grammes de coca.

Résumé.

On appelle *coca* les feuilles de l'*Erythroxylon coca*, arbrisseau cultivé dans les régions chaudes de l'Amérique du Sud. Ces feuilles sont employées journellement par les Indiens qui trouvent, en la mâchant, la faculté de résister à la fatigue et de supporter la diète. Elles renferment un principe actif appelé *cocaïne*.

Sous l'influence du coca, l'urée est excrétée en plus grande quantité, la température s'élève et le pouls devient plus rapide. Cette substance est donc un agent excitateur de la nutrition. Les combustions étant activées, la machine animale acquiert plus d'énergie. Lorsque la diète est prolongée chez les animaux soumis à l'influence du coca, il survient un amaigrissement considérable, et la mort arrive plus vite que s'ils n'avaient pas reçu cette substance. Il faut donc qu'une forte alimentation vienne réparer les pertes dues à une dépense exagérée. L'absence de la sensation de la faim est due, pour une certaine part, à l'anesthésie produite par le coca sur la muqueuse stomacale.

Le coca peut rendre des services dans plusieurs états morbides : dans les stomatites, les gingivites, surtout dans les troubles gastriques, tels que la dyspepsie, la gastralgie. Il a soulagé et ranimé des phthisiques, en faisant cesser les vomissements que ces malades éprouvent si fréquemment.

On prépare avec le coca, une *teinture* (coca, 100; alcool à 45°, 1000) un élixir (coca, 100 ; alcool à 45°, 700 ; sucre 300). Les doses en sont de deux à cinq cuillerées à bouche par jour.

La teinture sert à préparer le *vin de coca*.

DEUXIÈME ORDRE

MODÉRATEURS DE LA NUTRITION OU DE L'HÉMATOSE

Tous les médicaments qui composent cet ordre ont la propriété de diminuer l'urée et l'acide carbonique, d'abaisser la température animale et de ralentir la circulation. Ce sont donc des agents modérateurs du mouvement de la nutrition, et surtout de la désassimilation. Cet effet résulte, pour un grand nombre d'entre eux, et peut-être pour tous, d'une action primitive exercée sur le sang, spécialement sur les globules rouges; aussi peut-on les désigner également par l'expression de *Modérateurs de l'hématose.*

Les agents composant cet ordre sont : les *alcooliques*, les *caféiques*, les *iodiques*, les *arsenicaux*, les *chlorates*, les *azotates*, les *alcalins*, les médicaments appelés *tempérants;* le *mercure* et d'autres métaux. Après en avoir fait l'étude, je traiterai, comme appendice, de la *saignée* qui a pour effet de diminuer le nombre des globules du sang et, par conséquent, de modérer la nutrition.

I. — ALCOOLIQUES

Les substances connues en chimie sous le nom d'*alcools* sont aujourd'hui très nombreuses. Ainsi, on distingue : 1 des alcools monoatomiques, tels que l'alcool ordinaire ou éthylique, les alcools méthylique, propylique, butylique, amylique, etc.; 2 des alcools diatomiques, appelés glycols; 3 un alcool tétratomique, la glycérine; puis d'autres, dont l'atomicité est encore plus élevée. La cholestérine, la mannite, l'acide phénique, et un grand nombre de substances sont également considérées comme des alcools. Enfin, plusieurs principes, tels que le blanc de baleine, les corps gras, diverses essences, sont des éthers ou des aldéhydes d'alcools que l'on est parvenu à découvrir.

En thérapeutique, le sens attribué au groupe des *Alcooliques* doit être restreint. Nous ne désignons, par cette expression, que l'alcool ordinaire ou éthylique, et les liqueurs qui en contiennent, tels que le vin, le cidre, la bière et les divers spiritueux. Il ne faut pas croire cependant que ces liqueurs renferment exclusivement de l'alcool éthylique ; elles contiennent presque toujours des alcools butylique et amylique en petite quantité. Ces derniers, et surtout l'alcool amylique, sont toxiques. Je les ai étudiés ailleurs (voy. mes *Éléments de toxicologie*), et j'ai démontré que les accidents terribles de l'alcoolisme doivent être attribués en majeure partie à l'alcool amylique, à ce principe funeste qui existe en quantité très appréciable dans les eaux-de-vie de grains et de betteraves.

D'un autre côté, on ne saurait confondre, ni l'alcool pur, ni les eaux-de-vie avec le vin. Le premier est un principe nettement déterminé ; le vin et d'autres spiritueux renferment ce même principe auquel ils doivent leurs propriétés essentielles, mais ils contiennent un grand nombre d'autres substances dont l'action ne peut être négligée.

L'étude des Alcooliques doit donc être scindée en deux parties. Dans l'une, nous traiterons de l'alcool ordinaire et des eaux-de-vie ; dans l'autre, nous nous occuperons des vins.

I. — ALCOOL ET EAU-DE-VIE

Avant de commencer l'étude de ces agents, je rappellerai que Barbier et ses successeurs ont classé les Alcooliques parmi les excitants, les stimulants diffusibles, à cause du stimulus qu'ils réveillent dans le système nerveux, par suite de leur contact avec les éléments anatomiques de ce système. Mais cette action n'est, le plus souvent, que passagère. De même que l'excitation déterminée par la caféine, principe artificiel développé par la chaleur dans le café, elle ne peut servir de base à une classification rationnelle. En effet, il va être démontré bientôt que les Alcooliques agissent puissamment sur la nutrition ; qu'ils ralentissent le mouvement de désassimilation, et que, d'après le principe de subordination des caractères, c'est dans les modérateurs de la nutrition que ces agents doivent être classés.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE OU VINIQUE

Absorption et élimination. — L'alcool est absorbé avec rapidité, soit qu'il ait été porté dans l'estomac, soit qu'il ait été injecté dans le rectum.

Il en est de même lorsqu'il a été introduit dans la cavité d'une séreuse. Toutefois, il faut tenir compte de son degré de concentration et de l'état des surfaces avec lesquelles il se trouve en contact. En effet, lorsqu'il est trop concentré, il peut enlever, non seulement l'épithélium des muqueuses, mais la muqueuse elle-même, comme on a pu l'observer à la suite d'injections alcooliques dans le vagin. Or, on sait que les épithéliums jouent un rôle important dans les actions osmotiques, et que leur disparition ou leur modification entraîne des modifications correspondantes dans les phénomènes d'osmose.

L'alcool étant absorbé, il s'agit de savoir comment il s'élimine. Cette question de l'élimination de l'alcool est l'une des plus controversées. Deux théories complètement opposées règnent à ce sujet. Je vais les citer, et je dirai quelle est celle que je préfère.

D'après la théorie de Liebig, l'alcool serait un aliment respiratoire ; il serait brûlé dans l'économie, en donnant de l'eau et de l'acide carbonique. Ce serait, par conséquent, un aliment analogue aux matières amylacées ou sucrées, un aliment thermogène. Bouchardat et Sandras ont admis la théorie de Liebig, et ont cherché à l'appuyer par l'expérience. N'ayant pu retrouver ni alcool ni aldéhyde, soit dans l'urine, soit dans la sueur, et n'ayant constaté dans les produits respiratoires, qu'une très faible proportion de l'alcool ingéré, ils ont avancé que la plus grande partie de ce liquide, introduit dans l'organisme, était brûlée, transformée, en définitive, en eau et en gaz carbonique.

Il existe une autre théorie, complètement opposée à la première, et basée également sur des expériences. D'après cette théorie, à laquelle se rattachent les noms de Ludger Lallemand, Perrin et Duroy (1), l'alcool s'éliminerait complètement en nature et, de plus, l'élimination en serait rapide, car, au bout de vingt-quatre heures, il serait impossible d'en constater la présence ni dans l'urine, ni dans les produits respiratoires.

Cette manière de voir a trouvé une confirmation dans des recherches récentes faites par Gréhant (2), qui s'était proposé de déterminer la quantité d'alcool qui pouvait être contenue dans le sang d'un animal en état d'ivresse profonde. Ce physiologiste a employé à cet effet un appareil à peu près semblable à celui qui lui sert pour l'extraction des gaz du sang. Il a retiré ainsi un liquide incolore, qui n'était que de l'eau distillée, lorsqu'il analysait le sang normal, mais qui contenait une notable quantité d'alcool lorsqu'il opérait avec le sang d'un chien en état d'ivresse. Dans ces conditions, il fallut, pour obtenir un centimètre

(1) *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme*. Paris, 1860.

(2) *Société de biologie*, 12 novembre 1881.

cube d'alcool opérer sur 173 centimètres cubes de sang. Ce rapport est assez constant, de sorte que la quantité d'alcool retenue dans la sang ne s'accroît guère par l'augmentation de la dose ingérée, l'excès s'éliminant rapidement par les reins.

On voit que la question, si obscure naguère, commence à s'élucider. Toutefois, il faudrait, pour la résoudre complètement, expérimenter non seulement sur l'alcool éthylique, mais sur d'autres alcools plus faciles à retrouver dans les liquides de l'organisme ; car ce n'est souvent qu'en étudiant l'ensemble des corps appartenant à un même groupe, qu'on parvient à découvrir la vérité. Toutefois, j'admets la dernière théorie, pour les motifs suivants : D'abord, l'élimination, au moins partielle, de l'alcool par les voies respiratoires et par les urines, est un fait aujourd'hui certain et facile à démontrer par les procédés plus exacts de la chimie. D'un autre côté, ayant porté de l'alcool caprylique dans l'estomac d'un chien, j'ai pu constater le passage de cet alcool dans l'urine de l'animal ; or, l'alcool caprylique est un alcool mono-anatomique, de la même série que l'alcool éthylique. Enfin, si l'alcool était brûlé dans l'économie, transformé finalement en eau et en acide carbonique, ce serait un médicament thermogène qui élèverait la température animale; or, nous verrons bientôt qu'il produit des effets diamétralement opposés.

Action sur le tube digestif. — On sait qu'appliqué sur la peau, l'alcool produit une sensation de froid due à son évaporation, puis une légère chaleur accompagnée d'une injection des tissus. Introduit dans le tube digestif, la sensation de chaleur est seule manifeste. L'alcool, par son contact avec les muqueuses de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, active la sécrétion de ces muqueuses ; puis, arrivé dans l'estomac, s'il a été pris en petite quantité, il augmente la sécrétion du suc gastrique et, plus tard, celle du suc pancréatique. Pris à dose trop forte, il entrave la sécrétion de ces liquides, coagule la pepsine et le mucus stomacal. Ces effets sont plus marqués si l'alcool est concentré, et l'on peut constater alors une forte hyperémie de la muqueuse. Les buveurs digèrent mal; chez eux plusieurs glandes à pepsine ont disparu ; ils ont des pituites matutinales dues à une phlogose de l'estomac que l'on constate, à l'autopsie, au pigmenté et aux plaques rouges de la muqueuse stomacale. L'enrouement des femmes publiques adonnées aux boissons alcooliques reconnaît la même cause.

L'alcool exerce encore dans l'estomac deux actions importantes à noter. En premier lieu, il dissout les graisses qui ont pu être ingérées, et en favorise par conséquent l'émulsion ultérieure ; en second lieu, lorsqu'il est pris à petite dose, il augmente les contractions musculaires

de l'estomac et favorise, par conséquent, l'acte mécanique de la digestion. — En résumé, l'alcool, pris à dose modérée, favorise la digestion; pris à haute dose, il l'entrave.

Action sur le sang et la circulation. — On a dit que l'alcool coagulait la fibrine du sang, fait qui n'a jamais été constaté à l'autopsie des sujets morts dans l'ivresse la plus absolue; on a dit également qu'il la rendait plus soluble, fait qui, suivant les idées reçues, serait contraire à l'observation thérapeutique qui a prouvé l'utilité des Alcooliques dans les hémorrhagies. La science n'est donc pas fixée au sujet de l'action exercée par l'alcool sur la fibrine, mais elle l'est mieux touchant l'action exercée par cette substance sur les globules sanguins. En effet, Bouchardat et Sandras, ayant grisé un vieux coq qui avait un goût prononcé pour le pain trempé dans l'alcool, virent sa crête, de rutilante qu'elle était à l'état normal, prendre une teinte noire prononcée, sous l'influence de l'ivresse alcoolique.

J'ai vu, d'un autre côté, la peau des grenouilles brunir dans de l'eau contenant une très faible quantité d'alcool amylique; j'ai vu leur sang devenir noir, lorsque ce composé y existait, puis redevenir rutilant à la suite de son élimination.

Ces faits semblent prouver que l'alcool, ou mieux les alcools, agissent sur les globules sanguins, et qu'ils en entravent les fonctions. Sans doute, cette action n'est pas aussi connue que celle que produit l'oxyde de carbone; j'ajouterai même que, dans des recherches que j'ai faites avec Fernand Papillon au laboratoire de Concarneau, le sang des poissons, additionné d'alcool, n'a pas offert au spectroscopes de bandes nouvelles d'absorption; mais on ne peut nier que l'action, bien que peu connue, ne soit réelle. Je l'ai constatée sous l'influence de l'alcool propylique (1). C'est par cette même action que l'on peut expliquer les effets exercés par l'alcool sur la nutrition.

Les expériences de Poiseuille ayant démontré que l'alcool favorisait l'écoulement des liquides dans les tubes, certains auteurs ont admis que cette substance activait la circulation. Mais, s'il est vrai que la circula-

(1) En examinant au spectroscope le sang d'un cochon d'Inde intoxiqué par l'alcool propylique, j'ai pu observer d'une manière nette la bande unique d'absorption de l'hémoglobine réduite. D'autres fois je ne l'ai pas observée. Je n'ai pas réussi non plus à produire cette bande d'absorption en mélangeant divers alcools avec le sang préalablement étendu d'eau et défibriné. C'est une question à revoir de plus près en se plaçant dans des conditions convenables, par exemple, en observant le sang à l'aide du microspectroscope, dans les capillaires de la membrane interdigitale d'une grenouille intoxiquée par ces mêmes alcools.

tion se trouve légèrement activée après l'ingestion de l'alcool, cet effet n'est que passager. Il est du même ordre que celui que l'on constate après l'ingestion de plusieurs liquides, surtout lorsqu'ils sont chauds. A cette accélération passagère de la circulation, succède un ralentissement que j'ai noté dans des expériences faites sur une femme à qui je faisais prendre chaque jour, 200 centimètres cubes d'une bonne eau-de-vie, indépendamment d'une ration de vin, toujours la même, qu'elle prenait à ses repas (1).

Action sur la nutrition et la température. — On a dit que l'alcool activait la nutrition et qu'il élevait la température. Ces assertions sont complètement erronées, comme plusieurs autres qu'on rencontre dans la science thérapeutique, parce qu'elles ne reposent pas sur l'observation exacte des faits.

Il est reconnu, aujourd'hui, que l'alcool modère le mouvement de nutrition. Cette vérité, démontrée par Böcker (2), qui a observé une diminution dans la production de l'acide carbonique sous l'influence de l'alcool, et admise par Edward Smith, a été appuyée par des recherches que j'ai faites récemment, et qui ont prouvé que l'alcool diminue l'élimination de l'urée. En effet, chez la femme dont j'ai parlé plus haut, et qui suivait un régime identique, j'ai constaté, sous l'influence de 200 centimètres cubes d'eau-de-vie, une diminution de l'urée dans la proportion de 25 p. 100. De plus, j'ai noté, indépendamment du ralentissement de la circulation, un abaissement de la température prise exactement dans le vagin.

Cet abaissement de la température avait été signalé déjà par Demarquay et Duméril (3) qui avaient trouvé un abaissement de 2 degrés et 2 degrés 1/2 chez les animaux et même chez l'homme ; par Edward Smith, qui avait expérimenté sur lui-même, et sur toute sa famille. Il a été signalé de nouveau, tout récemment, par Magnan (4), qui l'a trouvée être

(1) *Union médicale*, 30 juillet 1870.

(2) *Arch. gén. de médecine*, 1849.

(3) *Influence de certaines substances toxiques et médicamenteuses sur la température*, par Demarquay. (Thèse de Paris, 1847, et *Arch. gén. de méd.*, 1848.)

(4) *Étude expérimentale et clinique sur l'alcoolisme*, 1871 (extrait du *Recueil de médecine vétérinaire*, mai et juin 1871).

Magnan a noté jusqu'à 3°,5 d'abaissement de la température chez des animaux plongés dans l'ivresse alcoolique d'une intensité moyenne et insuffisante pour entraîner la mort. Demarquay et Duméril (*loc. cit.*) avaient noté antérieurement un abaissement plus considérable, lequel fut de 9°,6 chez un chien auquel ils avaient faient prendre 125 grammes d'alcool.

On peut consulter également une observation intéressante rapportée par Peter et Hirne (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872 p. 499). Chez une femme qui avait fait des libations copieuses, la température s'était abaissée à 26 degrés dans l'aisselle et dans le vagin. Il est bon d'ajouter que cette femme avait été trouvée gisante dans la campagne où elle avait passé la nuit sous une pluie glaciale et torrentielle.

de 2 à 4 degrés chez les jeunes chiens à la nourriture desquels il ajoutait une certaine quantité d'alcool. Cette diminution de la température est le corollaire de la diminution des produits de combustion, tels que l'urée et l'acide carbonique; en un mot, elle est la conséquence du ralentissement du mouvement de désassimilation. Cette même diminution des combustions, constatée par l'expérience, nous rend compte de l'algidité que l'on a observée souvent chez les ivrognes, sans qu'on soit obligé d'invoquer la réfrigération produite par l'évaporation de l'alcool à la surface des voies respiratoires qui l'éliminent.

Il s'agit maintenant de savoir comment se produit cette diminution de l'urée et du gaz carbonique et, par conséquent, l'abaissement de la température.

On sait que les globules rouges sont les vecteurs de l'oxygène, par suite, les agents directs des oxydations. Or, ces éléments anatomiques, devenant noirs sous l'influence de l'alcool, cessent de remplir normalement leurs fonctions. Ils sont alors dans un certain état d'asphyxie, différente de l'asphyxie des globules sous l'influence de l'oxyde de carbone, mais produisant des résultats de même ordre. Cette action sur les globules, et les effets qui en sont la conséquence, nous expliquent pourquoi l'alcool favorise l'embonpoint, et pourquoi il agit comme un médicament d'épargne. En effet, du moment qu'il diminue l'acide carbonique, il épargne les substances hydrocarbonées qui vont se déposer à l'état de graisse dans le tissu conjonctif.

Action sur le système nerveux. — A peine introduites dans le tube digestif, les liqueurs spiritueuses excitent le système nerveux tout entier, et raniment la vie par l'ébranlement que détermine le contact des molécules alcooliques avec les éléments anatomiques. L'effet est si rapide qu'on a invoqué une action sympathique pour l'expliquer. Mais, si l'on se rappelle que certaines substances solides dissoutes dans l'eau, l'iodure de potassium, par exemple, peuvent être décelées déjà dans l'uretère, une à deux minutes après leur ingestion, on conçoit que l'alcool pénètre rapidement l'organisme, et l'on ne comprend plus la nécessité d'invoquer une action réflexe ou sympathique. En effet, l'alcool, de même que l'éther, étant volatil, se diffuse plus rapidement encore que les substances solides; aussi, Barbier avait-il raison, d'après le point de vue où il se plaçait, de classer ces deux composés parmi les *stimulants diffusibles*.

A cette action excitante, la seule qui se produise lorsque l'alcool est absorbé à dose modérée, succède sous l'influence de doses fortes ou prolongées, un état antispasmodique et analgésique, qui peut aller jusqu'à l'anesthésie (1). L'anesthésie par l'eau-de-vie a été utilisée par Ambroise

(1) L'alcool éthylique ou vinique ne paralyse pas le système nerveux moteur ni le

Paré et par d'autres chirurgiens qui eurent l'idée de griser les malades avant de les opérer.

L'alcool semble se localiser plus spécialement dans certains organes. On peut en retirer, par la distillation, des quantités notables du cerveau et du foie des individus morts en état d'ivresse. Quant à l'ivresse elle-même, avec tous ses symptômes, il est évident qu'elle n'est que la manifestation d'une altération de fonctionnement des cellules nerveuses motrices et multipolaires imprégnées par les molécules alcooliques. Ces modifications disparaissent immédiatement après l'élimination de ces molécules, à moins que le contact de ces mêmes molécules avec les éléments nerveux n'ait été trop prolongé ou trop répété.

L'action des alcooliques sur l'*excrétion urinaire* sera étudiée avec les médicaments diurétiques.

Tels sont les effets physiologiques de l'alcool éthylique ainsi que des eaux-de-vie obtenues par la distillation du vin. Mais il est d'autres liquides alcooliques qui renferment une faible quantité d'alcool butylique, telle que l'eau-de-vie de marc; il en est d'autres qui contiennent, indépendamment de l'alcool butylique, des quantités assez notables d'alcool amylique; telles sont les eaux-de-vie de grains, de pommes de terre et de betteraves. En effet, c'est l'alcool amylique qui forme la majeure partie des produits étrangers résultant de la fermentation des sucres de fécule et des mélasses de betteraves. J'indiquerai plus loin la nature de ces divers produits et leur toxicité relative.

USAGES DE L'ALCOOL

Cette substance, étant usitée à la fois en hygiène et en thérapeutique, doit être étudiée au point de vue de ce double emploi.

Hygiène. — L'alcool n'est pas un aliment, puisqu'il n'est pas brûlé dans l'économie et qu'il détermine, au contraire, une diminution de l'urée et de la température. Mais il peut remédier aux défauts d'une alimentation insuffisante. L'observation en a démontré depuis longtemps l'utilité aux travailleurs, aux gens qui mangent peu. Nous ingérons en général plus d'aliments qu'il n'est nécessaire; une partie de la chaleur produite par la combustion des matériaux alimentaires disparaît en pure perte,

système musculaire. Il n'en est pas de même de l'alcool amylique et d'autres alcools toxiques qui, d'après mes expériences paralysent les nerfs moteurs, d'où la faiblesse qui succède à l'absorption d'alcools de pommes de terre, de grains et de betteraves insuffisamment rectifiés.

ou n'est pas suffisamment utilisée; l'alcool, modérateur des combustions, vient agir comme la cendre jetée sur le feu. Il fait en même temps mieux utiliser les aliments, puisque l'on a vu qu'il favorisait la digestion en activant la sécrétion des sucs gastrique et pancréatique, en dissolvant les graisses et favorisant les contractions de l'estomac. Enfin, par le stimulus qu'il exerce sur le système nerveux, il ranime, du moins d'une manière temporaire, l'énergie des fonctions. Aussi est-il utile à l'ouvrier qui fatigue, à une organisation épuisée, aux vieillards qui digèrent souvent mal, aux convalescents dont les fonctions digestives ne sont pas encore bien rétablies.

Thérapeutique. — Nous avons à considérer d'abord les usages médicaux, puis les usages chirurgicaux de l'alcool.

Comme agent médical, on l'emploie dans diverses affections, dont les principales sont les suivantes : la *dyspepsie* et les *vomissements*, la *pneumonie*, les *fièvres intermittentes*, la *phthisie*, la *métrorrhagie*, le *choléra*, et même le *délirium tremens*, c'est-à-dire que l'on combat ici un effet par la cause qui l'avait déterminé.

Dyspepsies et vomissements. — Les effets de l'alcool contre ces états morbides s'expliquent d'après ce qui vient d'être dit. Ce médicament est utile toutes les fois qu'il y a un défaut de sécrétion du suc gastrique, ou une hyperesthésie stomacale.

Dans la première variété de dyspepsie, l'alcool augmente la sécrétion du suc gastrique ; dans la seconde, il produit une certaine anesthésie de l'estomac. — Les vomissements de la grossesse sont facilement combattus par le vin de Champagne. Ce vin agit, en outre, par l'acide carbonique qu'il contient et qui est un agent anesthésique. Le vin est d'ailleurs d'un usage populaire dans cet état morbide.

Pneumonie. — Jamais, sous l'empire des idées de l'école physiologique, on n'aurait osé administrer à un fébricitant l'alcool que l'on considérait comme un médicament incendiaire. Or, depuis quelques années, il existe en Angleterre une méthode appelée *méthode de Todd*, qui a été popularisée chez nous par Béhier, et qui consiste à administrer l'alcool dans des maladies éminemment fébriles, dans la pneumonie par exemple. Les heureux effets de ce médicament s'expliquent aujourd'hui, puisqu'il diminue le pouls et la température, qu'en un mot, il agit comme un antiphlogistique des plus précieux. C'est surtout dans la pneumonie contractée par les buveurs qu'il convient de l'employer, suivant la pratique déjà indiquée par Chomel. — Enfin, j'ajouterai que l'alcool est parfois l'un des meilleurs moyens d'arrêter une maladie fébrile à son début,

et qu'il y a quelque chose de vrai dans cette idée populaire qu'on peut juguler une maladie en se livrant au vin.

Fièvres intermittentes. — Un verre de rhum peut être très efficace au début du frisson, ce qui se rattache à ce qui vient d'être dit. L'usage a appris d'ailleurs que le bon vin, le vin de Madère par exemple, suffisait, avec un bon régime, pour faire disparaître les fièvres intermittentes légères.

Parmi les auteurs qui ont préconisé l'emploi des Alcooliques dans cet état morbide, il faut citer d'abord Lanzoni et Albrecht, puis Guyot, Burdel et Hérard.

Phthisie. — De même que l'arsenic, l'alcool agit dans la tuberculose comme un médicament d'épargne. Il modère la fièvre chez les malheureux phthisiques qui se consument par les deux bouts. Il favorise en même temps la digestion et combat les vomissements si fréquents dans cette maladie. — Si j'avais à traiter ici des effets diurétiques de l'alcool, je rappellerais que ce médicament est, par suite de ces mêmes effets, l'un des meilleurs antisudorifiques; qu'il peut être préféré, contre les sueurs des phthisiques, à l'agaric et surtout à cet affreux poison qu'on appelle sucre de Saturne. — Les habitants du nord de l'Asie ne sont jamais atteints de phthisie; ils boivent une liqueur alcoolique, appelée *koumiss*, préparée avec du lait; mais il est bon d'ajouter aussi qu'ils font presque continuellement des courses à cheval, qu'ils respirent un grand air, tous moyens qui, unis à d'autres que j'ai signalés (page 116), peuvent empêcher le développement de cette maladie. Enfin, j'ajouterai que les buveurs ne sont guère phthisiques et qu'on a même conseillé le recours aux boissons alcooliques comme moyen de prophylaxie et de guérison (1).

Hémorrhagies. — Il existe un usage populaire qui consiste à donner des alcooliques aux femmes atteintes d'hémorrhagies utérines à la suite

(1) Cette assertion cesse d'être vraie lorsqu'il s'agit de l'ingestion d'alcools toxiques. Certaines races de l'Océanie, certaines tribus s'éteignent actuellement dans la phthisie. L'anthropologiste assiste ainsi à la disparition de races fortes jadis, comme le géologue assiste à la disparition de genres et d'espèces qui existaient à des époques anciennes. On a attribué cette extinction au mélange avec les Européens. Je suis de ceux qui l'attribuent aux abominables alcools dont on abreuve ces êtres humains. Les alcools les plus mauvais, les résidus des distillations d'eaux-de-vie de fécule, de betteraves et de grains, que l'on n'ose livrer au commerce européen, sont ceux que l'on offre, en guise d'échanges, à ces populations éloignées. Et les coupables sont ceux qui se vantent d'être civilisés. (*Questions sur l'alcoolisme au Congrès* de 1878, p. 248. Paris, Imprimerie nationale.)

de couches. Cet usage a été adopté ensuite par divers médecins, tels que Campbell, Legrand, Michaud, Béhier, Pajot, Charrier et plusieurs autres, qui ont prescrit également avec succès ces mêmes agents contre la métrorrhagie.

Je rappellerai l'emploi de l'alcool, lorsque j'indiquerai le traitement général des hémorrhagies utérines, après l'étude des effets physiologiques de l'ergot de seigle.

Fièvre typhoïde. — L'administration des purgatifs, ainsi que je le rappellerai plus tard dans l'étude de ces derniers agents, l'emploi rationnel du quinquina et des alcooliques, constituent les principaux moyens auxquels on doit avoir recours dans cet état morbide. L'alcool, ou le vin, modifie avantageusement la fièvre typhoïde et en abrège la durée, ainsi qu'il résulte des observations de divers médecins, notamment de celles de Fourrier (de Compiègne) (1). Ce dernier a reconnu que l'alcool était surtout utile dans les cas où l'on observe du délire.

Choléra. — L'ingestion de l'eau-de-vie, du rhum ou du vin, comme moyen prophylactique ou curatif du choléra, est une pratique vulgaire que l'observation a jugée excellente. Il est probable que l'alcool agit comme antiseptique dans cette maladie. Toujours est-il que l'addition de l'alcool ou du vin à l'eau, dans les temps de choléra, rend l'ingestion de ce dernier liquide moins dangereuse, puisqu'il paraît démontré aujourd'hui que l'eau est un mode puissant de transmission du choléra.

Délirium tremens. — L'alcool convient, non seulement dans la pneumonie des ivrognes, mais dans toutes les maladies aiguës, dont ils peuvent être atteints. Si l'on prive alors les buveurs de leur excitant habituel, ils sont inévitablement pris de délirium tremens. Il faut leur donner des Alcooliques, mais en petite quantité.

Comme agent chirurgical, l'alcool est employé dans le *pansement des plaies*, dans la *vaginite* et en *injections dans les cavités séreuses*.

Pansement des plaies. — Dans l'antiquité, et au moyen âge, l'alcool était, ainsi que l'huile, les térébenthinés, et le sel (p. 121) le principal topique appliqué sur les plaies (2). Plus tard, l'usage en tomba en désuétude, mais heureusement les choses sont changées.

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXV, p. 241 et 292.

(2) Guy de Chauliac et Arnauld, au XIVe siècle, Ambroise Paré, Dionis, J.-L. Petit employaient, dans le pansement des plaies, l'alcool et le vin que leurs successeurs délaissèrent ensuite.

Dès 1848, Lestoquoy, professeur à l'école d'Arras, inaugurait dans son service le pansement par l'alcool. Vint ensuite Batailhé (1), qui rappela l'attention des chirurgiens vers la saine pratique des temps anciens, par ses expériences et ses observations. Lecœur (de Caen) (2) contribua également à la vulgarisation de la méthode qui était pour ainsi dire nouvelle. Les résultats des recherches et des efforts de Batailhé furent si considérables, que l'on peut avancer que, depuis vingt ans, personne n'a rendu autant de services à la thérapeutique chirurgicale. Il est un fait certain sur lequel ce médecin a insisté avec beaucoup de raison, c'est que les anciens chirurgiens observaient très rarement l'infection purulente, quoique les conditions de salubrité qui entouraient leurs blessés fussent inférieures à celles de nos jours. Je me rappelle ces paroles prononcées par Nélaton à l'une de ses cliniques : « Quand j'occupai cette chaire, l'hôpital des Cliniques était réputé malsain; depuis que j'emploie l'alcool, sa mauvaise réputation a disparu. » En effet, Nélaton, adoptant les idées de Batailhé, a vulgarisé l'emploi chirurgical des alcooliques et a bien mérité de la chirurgie. Après quatre-vingt-dix-sept opérations, pratiquées par Nélaton, dans le courant de 1863, et dans les six premiers mois de 1864, opérations dont j'ai été témoin pour la plupart, et dont parle Gaulejac, dans sa thèse inaugurale (3), et qui furent suivies d'un pansement à l'alcool, il n'y eut que trois morts, dont deux même furent dues à des états morbides indépendants de l'opération. Il convient de citer ensuite Maisonneuve parmi les chirurgiens qui ont le plus contribué à répandre la nouvelle méthode de pansement.

L'alcool agit sur les plaies et les blessures de la manière suivante : Il arrête l'hémorrhagie des petits vaisseaux en coagulant l'albumine du sang; il diminue la formation du pus, en détruit les propriétés nuisibles et l'odeur, donne aux plaies un aspect frais et rosé, et active la formation des bourgeons charnus. Il empêche ainsi l'infection purulente si fré-

En parlant d'un soldat qui avait été blessé par un éboulement de terre, Ambroise Paré s'exprime ainsi (*Edition* Malgaigne, II, p. 39). « Ledit soldat fut tiré de dessous, et eut tout le cuir musculeux incisé et déprimé iusques au Pericrâne, commençant sa playe deux doigts au-dessus de la teste et estait renversé sur le visage : ce qui faisait grande horreur à regarder... Ie lavay la playe de vin vn peu tiède, tant pour oster le sang coagulé, que la terre qui y estait; puis fut icelle bien essuyée avec un linge mollet et délié. Et lui appliquay sur toute sadite plaie terebenthine de Venise meslée avec un peu d'eau-de-vie, en laquelle avait été dissoult sang de dragon, aloës et pouldre de mastic : et après lui renversay et remis ledit cuir en son lieu naturel. »

(1) *De l'alcool et des composés alcooliques en chirurgie*, Paris, 1859.

(2) *Cicatrisation et désinfection des plaies et blessures par les pansements à l'aide de l'alcool et des teintures alcooliques*, Paris, 1865.

(3) *Du pansement des plaies par l'alcool*, Thèse de Paris, 1864.

quente dans la méthode des pansements à l'eau, méthode pernicieuse qui doit désormais être rejetée toutes les fois qu'une suppuration quelconque est établie.

Vaginite. — Cette affection est-elle aiguë ou subaiguë, on conseille les moyens antiphlogistiques : les bains entiers tous les jours ou tous les deux jours (les bains de siège doivent être rejetés), le repos, les injections émollientes préparées simplement avec la guimauve ou la graine de lin, ou rendues narcotiques à l'aide du pavot quand il existe de la douleur. Lorsque l'affection passe de l'état aigu à l'état chronique, on conseille les injections d'acétate de plomb (acétate, 15; eau distillée 500). Enfin, la vaginite est-elle chronique, on prescrit les injections de sulfate de zinc, d'alun, de tannin, de feuilles de noyer, de teinture d'iode (teinture, 20; eau, 1000; iodure de potassium, 2). Je ne dirai rien des saignées, non plus que du nitrate d'argent qui, d'après les expériences de Cullerier, n'est pas avantageux dans cette affection.

Tel était, dans ces dernières années, le traitement ordinaire de la vaginite, traitement dans lequel il n'était pas fait mention de l'alcool. Or, il résulte d'expériences thérapeutiques faites par Dolbeau aux hôpitaux de Lourcine et de Saint-Antoine, et dont plusieurs sont rapportées par Ramlow (1), que l'alcool peut être employé avec succès dans toutes les formes de la vaginite, aussi bien dans celles qui sont aiguës que dans celles qui sont chroniques; qu'il n'est pas nécessaire d'attendre, comme dans l'emploi des autres topiques, que les phénomènes inflammatoires se soient développés; enfin, que ce traitement est, en général, de moins longue durée que par les autres moyens. Le manuel opératoire est le suivant : On trempe, dans de l'eau-de-vie camphrée pure, un tampon de charpie ayant une longueur égale à la profondeur du vagin et muni d'une ficelle, puis on introduit dans le vagin, à l'aide du spéculum, ce tampon fortement imbibé d'alcool. On le laisse à demeure pendant vingt-quatre heures. La malade est invitée à le retirer elle-même avec la ficelle, et à se donner des injections avec une décoction de feuilles de noyer ou de guimauve, ou simplement avec de l'eau, et l'on tient les parois du vagin isolées à l'aide d'un tampon d'ouate sèche. Deux ou trois jours plus tard, on recommence les mêmes opérations et ainsi de suite, jusqu'à ce que la guérison complète soit obtenue. La guérison a lieu parfois après l'emploi de deux ou trois tampons, ordinairement, après l'emploi de cinq ou six; quelquefois il faut aller jusqu'à quatorze et même dix-huit.

Enfin, quel que soit le mode de traitement local, je rappellerai qu'il faut satisfaire aux diverses indications. On doit, par exemple, adminis-

(1) *Du traitement de la vaginite*, thèse de Paris, 1867.

trer le fer et les amers aux femmes faibles, lymphatiques, scrofuleuses; les bains de Barèges, aux femmes dartreuses.

Les injections d'alcool, ou plutôt d'eau alcoolisée, ont été employées par Brown dans la blennorrhagie. L'alcool et le vin sont peut-être les meilleurs topiques qu'on puisse employer pour faire cesser le suintement chronique dans cette affection.

Injections dans les cavités séreuses. — Autrefois, on portait le vin dans les cavités séreuses qu'on voulait oblitérer, après les avoir préalablement vidées. Il fallait un vin particulier, un vin très alcoolique, le Porto par exemple; il fallait qu'il fût chaud. Aujourd'hui, on sait que c'est l'alcool qui agit uniquement, et que le vin lui est inférieur sous ce rapport, parce que, quelle que soit sa richesse alcoolique, ce dernier ne contient pas encore assez de liquide spiritueux. L'alcool produit une inflammation des tuniques et fait naître des adhérences qui déterminent l'oblitération des cavités. Toutefois, comme il agit moins bien que l'iode, comme il peut déterminer des phlegmons lorsqu'il a pénétré dans le tissu conjonctif, on lui préfère aujourd'hui les injections iodées qui ne présentent pas cet inconvénient. C'est surtout dans la tunique vaginale qu'on a injecté l'alcool et le vin pour la guérison de l'hydrocèle. Nous verrons, dans l'étude de l'iode, que l'emploi de cet agent est ce qu'il y a de meilleur pour la cure de l'hydrocèle.

Tels sont les principaux usages de l'alcool. Il en est d'autres qu'il importe de mentionner.

Les lotions avec l'eau alcoolisée, et même avec l'alcool avec 40 ou 50° ou l'eau-de-vie, constituent l'un des meilleurs moyens de mitiger les crises de *prurit vulvaire*. Elles constituent même un moyen curatif à ajouter à d'autres qui sont également très avantageux, tels que les bains de son, les lotions avec une solution faible de sublimé, avec l'eau blanche (eau additionnée d'extrait de Saturne ou acétate sexbasique de plomb), ainsi que l'application de compresses imbibées de ces liquides.

Nélaton a démontré, en 1853, qu'on pouvait prévenir le développement des *furoncles*, et en faire disparaître l'inflammation à l'aide d'applications de compresses imprégnées d'alcool à 92°.

Les injections d'eau alcoolisée sont très utiles dans la *conjonctivite purulente* (Gosselin), dans l'*otorrhée* (Weber).

CHOIX, MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Choix des alcools. — Cette question, qui eût paru superflue jadis, présente actuellemet la plus grande importance.

On ne connaissait, avant les progrès de la chimie, que l'alcool retiré du vin, l'alcool *vinique*, cette substance hygiénique et médicinale qui est représentée par l'alcool éthylique pur associé à de faibles quantités d'acétate et d'œnanthate d'éthyle qui lui donnent un parfum agréable.

Aujourd'hui, l'alcool de vin est une rareté. On fabrique annuellement plus de 2 milliards de litres d'alcool de pommes de terre, de grains et de betteraves, qui sont versés dans le commerce, pour viner les vins, c'est-à-dire les falsifier, les fabriquer, et pour composer les diverses liqueurs spiritueuses. Or, ces alcools, insuffisamment rectifiés comme il arrive presque toujours, renferment non seulement de l'alcool éthylique, mais d'autres alcools et divers produits étrangers. J'ai énuméré, dans le tableau suivant, les substances que j'ai trouvées, par des distillations fractionnées, dans les phlegmes de pommes de terre, simplement épurés à froid par le charbon, et qui constituent ce qu'on appelle l'alcool brut des paysans (1).

	Formules.	Points d'ébullition.
Alcool éthylique	C^2H^6O	79°0
— isopropylique	C^3H^8O	85,0
— propylique	—	97,0
— butylique ordinaire ou isobutylique	$C^4H^{10}O$	109,0
— butylique normal	—	116,9
2e alcool amylique secondaire (hydrate d'amylène)	$C^5H^{12}O$	104,0
1re alcool amylique secondaire (méthylpropylcarbinol)	—	120,0
Alcool amylique ordinaire	—	128 à 132
Produits bouillants au-delà de 132 jusqu'à 220° et au-delà, et contenant divers carbures d'hydrogène et autres substances inconnues.		
Eau		

(1) *Comptes rendus du Congrès international de* 1878 *pour l'étude des questions relatives à l'alcoolisme*, p. 226. — Paris, Imprimerie nationale. — *Comptes rendus de l'Acad. des sc.* et *Société de biologie.*

Si l'on compare ces divers alcools qui appartiennent tous à la série $C^nH^{2n+2}O$, on voit : 1° que leurs molécules diffèrent entre elles par le groupe CH^2 répété un certain nombre de fois ; 2° que les alcools de même nom, tels que les divers alcools amyliques, se distinguent par leur point d'ébullition.

Or j'ai démontré en 1870 (1) que les *alcools de la série* $C^nH^{2n+2}O$, *sont d'autant plus toxiques que leur poids moléculaire est plus élevé, c'est-à-dire qu'ils contiennent un plus grand nombre de fois le groupe* CH^2. Plus tard, j'ai complété cette loi en ce qui concerne les alcools de même nom, en énonçant que ces *alcools sont d'autant plus toxiques que leur point d'ébullition est plus élevé.* C'est ainsi que l'alcool amylique ordinaire, qui bout à 132°, est plus pernicieux que l'alcool amylique secondaire qui bout à 120°.

Ces données nous expliquent l'apparition d'une maladie nouvelle dans ce siècle : l'*alcoolisme*, dont il sera question plus loin. L'alcoolisme, ainsi que je l'ai dit et répété, ne s'observe pas après l'usage abusif des vins naturels, mais après l'usage des vins vinés ou fabriqués avec des alcools impurs, et après l'ingestion plus ou moins répétée de ces alcools ou des liqueurs qu'on en prépare (2).

Ces mêmes données doivent nous guider dans le choix des alcools. Le médecin ne devra prescrire, surtout pour les usages internes, que l'alcool de vin ou le rhum de la canne à sucre. Dans l'impossibilité de se procurer ceux-ci, il ne conseillera que les alcools rectifiés avec soin, notamment l'alcool de riz qui peut être plus facilement obtenu dans un état voisin de la pureté (3).

Préparation pour les usages internes. — J'ai déjà cité la *potion de Todd* qu'on prescrit dans la pneumonie, surtout lorsque cette maladie s'accompagne d'adynamie ou qu'elle est survenue chez des gens habitués

(1) *Des effets toxiques des alcools butylique et amylique, et de l'alcoolisation du vin improprement appelée vinage* (*Union médicale*, 30 juillet et 2 août 1870).

Ma loi relative à la puissance toxique des alcools monoatomiques a été vérifiée plus tard dans des expériences faites par Dujardin-Beaumetz et Audigé, qui ont cru pouvoir se l'approprier, bien qu'elle eût été publiée non seulement dans l'*Union médicale*, mais dans mes *Éléments de toxicologie* en 1873. (Voyez *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1875.)

(2) Les liqueurs sont généralement fabriquées avec les alcools dits de mauvais goût qui ont la moindre valeur. C'est ce qui rend compte des effets doublement toxiques de l'absinthe qui agit, à la fois, par l'essence d'absinthe et par les mauvais alcools.

(3) La coloration que prennent avec le temps les eaux-de-vie est due non seulement au bois des fûts qui les contiennent; elle paraît également être due à de très faibles quantités d'acétate de butyle normal et de méthylpropylcarbinol (*Société de biologie*, 31 mars 1883, p. 230).

aux boissons. Cette potion est simplement de l'eau-de-vie, ou du rhum, qu'on administre aux doses de 50 à 100 gr., répétées deux ou trois fois dans la journée, s'il est nécessaire. On fait prendre ces liqueurs spiritueuses, soit en nature, soit plutôt additionnées de sucre et de teinture de cannelle, soit enfin dans de l'eau édulcorée.

Nous avons vu que les Alcooliques favorisent la digestion, qu'ils sont utiles contre les vomissements de la grossesse et dans la métrorrhagie. On devra donc recourir à leur emploi dans ces accidents morbides. Toutefois, au lieu du rhum ou de l'eau-de-vie, on prescrira, s'il est possible, le vin de Champagne. L'acide carbonique contenu dans ce vin, dont l'utilité a été reconnue dans les affections précitées, pénètre dans le torrent circulatoire où il produit, sans doute, des effets que ne détermine pas celui qui résulte des combustions organiques. Il peut dès lors agir sur les fibres de l'utérus, s'il est vrai que, d'après Brown-Séquard, cet acide fasse contracter les fibres lisses, d'où résulterait la suppression des hémorrhagies utérines comme sous l'influence du seigle ergoté (Voyez *Médicaments musculaires*).

Dans le choléra algide, dans le refroidissement et le collapsus qui accompagnent plusieurs maladies aiguës, on a proposé la préparation suivante, appelée *punch des malades :*

Thé	10 grammes.
Faites infuser dans eau	250 —

Et ajoutez :

Alcool à 56 degrés	aa 150 —
Sirop de sucre	
Suc d'un citron.	

A prendre par petites tasses.

Préparations pour les usages externes. — Pour ces usages, on se sert, soit de l'eau-de-vie camphrée, soit de l'alcool camphré.

Eau-de-vie camphrée :

Camphre	32 grammes.
Alcool à 56 degrés	1250 —

On l'emploie surtout en frictions résolutives.

Alcool camphré :

Camphre	1 gramme.
86 degrés	8 grammes.

On l'emploie, quelquefois en nature, notamment en frictions sur la peau, mais le plus souvent étendu d'eau, par exemple en application sur les plaies. — L'addition de l'eau en précipite du camphre.

Le camphre, qui est aujourd'hui considéré comme un alcool, agit dans une certaine mesure comme un succédané alcoolique. De plus, il éloigne les insectes et empêche la fermentation acétique de l'alcool.

Au lieu de l'alcool camphré, on fait souvent usage de la teinture d'arnica dans le pansement des plaies, surtout lorsqu'elles sont contuses.

Teinture d'arnica :

Fleur d'arnica	1 gramme.
Alcool à 56 degrés	5 grammes.

Brown pratiquait, dans les *blennorrhagies*, des injections avec de l'alcool simple étendu de 7 à 8 parties d'eau. Gosselin a employé avec succès, dans la *conjonctivite purulente blennorhagique*, de l'eau alcoolisée contenant un quart de son poids d'alcool à 36 degrés.

II. — VINS

Les vins constituent à la fois un aliment et un médicament. Néanmoins, le rôle alimentaire en est faible, puisque ces liquides renferment très peu de substances solides capables d'être brûlées dans l'économie. Ils constituent un aliment qui d'abord excite d'une manière temporaire, comme le café torréfié, le thé, et agit ensuite comme substance d'épargne.

Le vin rouge ordinaire présente, en moyenne, la composition suivante :

Eau	878 grammes.
Alcool éthylique ou alcool ordinaire	100 —
Alcools butylique et amylique, aldéhydes, éthers divers	traces.
Tannin, acide succinique, bitartrate de potasse et sels divers, glycérine, matière colorante, etc.	22 —

La teneur en alcool varie considérablement suivant les vins. Les bordeaux ordinaires n'en contiennent que 10 p. 100; les vins de la Côte-d'Or et de l'Yonne, 10 à 13; le madère, l'alicante, 12; le porto, 25 p. 100. Le bouquet est produit par des huiles essentielles et par des éthers divers dont le dosage est difficile.

Parmi les sels, le bitartrate de potasse est le plus important. Les vins

ordinaires en renferment en moyenne 6 p. 100. Les vins très alcooliques en contiennent peu, parce que ce sel est insoluble dans l'alcool. Les vins très peu riches en alcool, tels que ceux de Suresnes et d'Argenteuil, en contiennent beaucoup; c'est pourquoi ils sont durs, acides et purgatifs. Le jus du raisin appelé vin doux et le verjus renferment tout le bitartrate contenu dans la grappe, aussi sont-ils éminemment purgatifs et, de plus, tempérants (voyez ce mot après l'étude des *Alcalins*.) Pendant la fermentation du sucre de raisin, l'alcool se produit et détermine la précipitation d'une plus ou moins grande quantité de bitartrate de potasse qui forme la majeure partie de la lie. Parmi les autres sels contenus dans le vin, il faut citer les phosphates, les chlorures, les bromures, et même les fluorures de potassium, de sodium, de calcium, de magnésium, d'aluminium, de fer.

Après les sels, le tannin est le principe immédiat le plus important Les vins qui en contiennent beaucoup sont dits *astringents*. Vient ensuite la matière colorante qui, de même que le tannin, est contenue dans la pellicule du raisin. Cette matière n'est pas soluble dans l'eau, mais elle se dissout facilement dans l'alcool; aussi peut-on obtenir du vin blanc avec des raisins noirs, en faisant fermenter le jus en l'absence de la pellicule.

On a proposé diverses classifications des vins. La seule qui nous intéresse, au point de vue médical, est la suivante :

1° *Vins alcooliques* (madère, marsala, malaga, alicante, etc.). 2° *Vins astringents* (Cahors, Ermitage, etc.). 3° *Vins acides* (vin du Rhin, d'Argenteuil). 4° *Vins mousseux* (champagne). Parmi les vins alcooliques on en distingue qui sont sucrés, tels que ceux de Malaga, de Bagnols; aussi en ferons-nous une cinquième division, celle des *vins sucrés*.

Effets physiologiques. — Ces effets sont multiples. Les plus importants sont ceux de l'alcool ou de l'eau-de-vie, mais ils sont mitigés et moins rapides. Viennent ensuite ceux que produisent les substances qui rendent si complexe la composition des vins : effets astringents, tempérants, laxatifs, nutritifs, suivant qu'ils renferment une plus grande quantité de tannin, de bitartrate de potasse, de sucre et de substances minérales, ces dernières étant aussi nécessaires à l'organisme que les matières organiques.

Usages. — Les usages des vins sont les mêmes que ceux de l'alcool; mais quelques-uns sont plus restreints, d'autres sont plus étendus. Ainsi, tandis qu'on préférera l'alcool aux vins dans la dyspepsie, la pneumonie, les hémorrhagies, le purpura hæmorrhagica, la variole, les injections dans la tunique vaginale, etc., on prescrira de préférence les vins dans la convalescence des maladies, dans la glycosurie (Bouchar-

dat), les fièvres intermittentes, la fièvre typhoïde, la scrofule, la phthisie, l'incontinence d'urine chez les enfants, le scorbut. Au sujet de cette dernière maladie, on rapporte que, deux croisières, l'une française, l'autre anglaise, stationnant dans les mers du Sud, on distribua du vin aux marins français, de l'eau-de-vie aux marins anglais, et que ceux-ci furent atteints du scorbut, tandis que les premiers en furent exempts.

J'ai nommé les fièvres intermittentes parmi les états morbides dans lesquels l'usage du vin est salutaire. Or, il est un fait que les médecins et les hygiénistes ont pu constater maintes fois, et sur lequel Burdel (de Vierzon) a particulièrement insisté, c'est que l'introduction du vin parmi les habitants des pays à fièvre a toujours coïncidé avec une amélioration générale de la santé, avec l'atténuation et la disparition même de l'intermittence. L'alcool est utile au début du frisson (p. 158) ; le vin l'est également; de plus, il constitue un puissant adjuvant dans le traitement de la maladie elle-même.

Il existe une pratique vulgaire qui consiste à prendre une bonne tasse de vin chaud des le début d'un appareil fébrile quelconque. Le vin chaud produit la diaphorèse, puis une régularisation de la circulation. On ne saurait trop conseiller l'ingestion d'un vin alcoolique chaud ou même froid, aussitôt qu'il survient un mouvement fébrile un peu considérable, dépendant d'une cause quelconque. Je prescris en même temps le sulfate de quinine délayé dans le vin rouge ou ajouté au vin blanc qui le dissout très facilement. Ce moyen m'a rendu des services dans les cas précités et dans les accès d'urticaire aiguë.

Choix des vins. — Les remarques qui ont été faites au sujet du choix des alcools, trouvent ici leur application, et méritent même une très sérieuse attention, à cause des altérations et des falsifications dont les vins sont l'objet.

Au lieu du vin naturel, additionné d'aucune substance étrangère, on ne trouve aujourd'hui que des vins dont les neuf-dixièmes sont altérés ou fabriqués. Au plâtrage s'est venu ajouter le déplâtrage ou désulfatage des vins (1). De plus, à la suite d'une déplorable erreur commise par l'Académie de médecine de 1870, malgré les avis qui lui venaient

(1) Après l'addition du plâtre au vin, le bitartrate de potassium (crème de tartre) se trouve remplacé par le sulfate et le bisulfate de potassium, qui s'éliminent par les reins ou qui produisent parfois des troubles gastro-intestinaux. Les vins plâtrés ne devant pas contenir plus de 2 grammes de sulfate de potassium, d'après la tolérance administrative, on procède au déplâtrage, ou plutôt au désulfatage, lorsque la quantité des sulfates qu'ils contiennent est trop considérable. Cette opération s'effectue par l'addition du chlorure de baryum. Il se forme du sulfate de baryum qui se précipite et du chlorure de potassium qui reste en dissolution. Si le chlorure de baryum est

déjà de divers côtés (1), une détestable pratique, qui n'osait se montrer au grand jour, put désormais se dévoiler sans scrupule au grand détriment de l'hygiène, pratique funeste que le législateur eût certainement rejetée si l'académie l'avait condamnée au lieu de l'appuyer. Je veux parler de l'*alcoolisation des vins* ou du *vinage*. On a viné les vins avec les alcools les plus lucratifs au point de vue commercial, c'est-à-dire les plus mauvais, de sorte que les pays du nord et du centre nord de l'Europe, Berlin même, sont devenus en quelque sorte nos fournisseurs en vin par suite du dédoublement des vins survinés. Le vinage entraînait le mouillage, c'est-à-dire l'addition de l'eau, laquelle entraînait à son tour la coloration artificielle des vins fabriqués. On a donc introduit dans ces liquides des matières colorantes de toute sorte, notamment celles obtenues à l'aide de produit retirés du goudron de houille telles que la fuchsine, la couleur vulgairement appelée grenat qui dérive également du phénol (2). Enfin l'on fabrique des vins de toutes pièces dans lesquels il n'entre pas un atome des produits de la vigne.

Le médecin ne devra donc prescrire, comme substance hygiénique et médicamenteuse, que le *vin naturel*.

S'il s'agit de relever les forces, il conseillera les vins sucrés, ceux de Bagnols par exemple, attendu que le sucre est un aliment dont les effets s'ajoutent à l'action stimulante exercée par l'alcool. La *potion cordiale* n'est que du vin sucré additionné de cannelle :

Vin rouge	125	grammes.
Sirop de sucre	25	—
Teinture de cannelle	8	—

On donnera cette potion, ou un verre de vin, pour soutenir les malades après une opération présentant de la gravité, après une ponction de l'ascite, d'un kyste de l'ovaire, de la plèvre, etc. On évitera ainsi la syncope.

Le vin de Bordeaux, contenant peut-être un peu plus de fer que les

ajouté en excès, ce sel, qui est très toxique, produit des empoisonnements dont on connaît déjà des exemples (*Contribution à l'étude du plâtrage et du déplâtrage des vins*. Société de biologie 4 février 1882 et 24 mars 1883).

(1) *Union médicale*, 30 juillet et 2 août 1870.

(2) Ces matières colorantes sont nuisibles. Par suite de leur solubilité dans les liqueurs alcooliques, elles peuvent pénétrer dans le torrent circulatoire; puis, à cause de leur insolubilité dans les liquides de l'organisme, elles peuvent se déposer dans les tissus. On en a trouvé dans les reins. L'albuminurie, que j'ai constatée dans mes expériences toxicologiques avec divers alcools, peut reconnaître également comme cause les dépôts de ces pigments dans les éléments anatomiques des reins.

autres vins, sera prescrit de préférence à ceux-ci dans les cas où le fer est nécessaire.

Le vin blanc mousseux, le champagne, doit être préféré au vin rouge contre les vomissements de la grossesse.

Dans la blennorrhagie chronique, on emploie avantageusement les injections avec un vin astringent, seul ou additionné d'eau de roses :

Vin rouge du Midi.....	50 grammes.
Eau distillée de roses.....	100 —
	(Ricord.)

ou mieux, additionné de tannin :

Vin rouge du Midi.....	150 grammes.
Tannin pur.....	1 gramme.
	(Ricord.)

Pour les injections vaginales, la quantité de tannin doit être doublée.

Résumé.

Le groupe des Alcooliques est représenté par l'alcool éthylique et par les liquides qui en renferment, tels que les vins et les liqueurs. (Les teintures alcooliques ne peuvent faire partie de ce groupe, car ce sont des préparations pharmaceutiques dans lesquelles l'alcool ne joue que le rôle d'excipient.)

L'absorption des alcooliques est rapide, soit qu'ils aient été ingérés dans l'estomac, soit qu'ils aient été introduits dans le rectum. Deux théories opposées ont été admises tour à tour au sujet de leur élimination. Suivant l'une, l'alcool serait brûlé dans l'organisme, c'est-à-dire transformé en eau et en anhydride carbonique ; suivant l'autre, cette substance s'éliminerait en nature. Cette dernière est celle qu'il faut admettre, car on peut retrouver, dans les produits expiratoires et dans l'urine, l'alcool ingéré. L'étude physiologique de ce médicament vient d'ailleurs appuyer cette théorie.

En effet, il est démontré que l'alcool modère la nutrition, qu'il diminue l'urée d'une manière notable, et qu'il produit un abaissement de la température. Dans des expériences faites sur les animaux, on a vu l'abaissement de la calorification être de 2 et 3 degrés et davantage. Or, si l'alcool était brûlé dans l'organisme, il devrait plutôt élever la température animale que l'abaisser, il devrait agir comme un aliment respiratoire, tandis que c'est en réalité un médicament d'épargne qui, ralentissant la nutrition, agit comme la cendre jetée sur le feu, en faisant que l'organisme s'use moins vite. Aussi est-il utile aux personnes dont l'alimentation est insuffisante. C'est par cette action modératrice de la nutrition qu'on peut expliquer l'embonpoint et parfois la dégénérescence graisseuse qu'on remarque chez les buveurs.

Avant d'être absorbé, l'alcool agit sur les premières portions du tube diges-

tif. A petite dose, il augmente les sécrétions du suc gastrique et du suc pancréatique; à haute dose, il les diminue. Il réveille les contractions stomacales; enfin il dissout les graisses et en favorise l'émulsion ultérieure.

Les usages thérapeutiques des Alcooliques sont nombreux. Parmi ces usages les uns sont récents, les autres déjà anciens ou renouvelés. Ainsi on emploie avec avantage, l'alcool (potion de Todd) dans la pneumonie où, suivant les idées anciennes, il devrait agir comme médicament incendiaire, tandis qu'il est antiphlogistique. On peut même avancer que l'emploi de cette substance est parfois l'un des moyens d'arrêter une maladie fébrile à son début. L'alcool est utile dans la dyspepsie, dans les vomissements de la grossesse, le choléra, les fièvres intermittentes, la fièvre typhoïde, la phthisie et même le delirium tremens. L'usage de l'alcool seul ou additionné de camphre (eau-de-vie camphrée), dans le pansement des plaies, rend des services immenses qui ont été appréciés dans ces dernières années; le principal avantage de l'alcool est de s'opposer efficacement à l'infection purulente. Les injections de vin ou d'alcool dans les cavités séreuses, pour les oblitérer, sont efficaces, mais on doit leur préférer les injections iodées.

Les vins agissent comme l'alcool, mais d'une manière plus mitigée. D'un autre côté, à cause des principes nombreux qu'ils renferment, ils peuvent produire des effets que ne détermine pas l'alcool : effets tempérants, laxatifs, astringents, nutritifs, suivant qu'ils sont riches en bitartrate de potasse, en tannin ou en sucre. La potion cordiale, c'est-à-dire un verre de vin sucré et additionné de teinture de cannelle, sert à relever les forces, notamment après les opérations chirurgicales.

On ne devra prescrire que l'alcool du vin ou le rhum de la canne à sucre, ainsi que les vins naturels. Les vins sucrés, ceux de Bagnols, par exemple, doivent être administrés de préférence aux convalescents.

APPENDICE SUR L'ALCOOLISME ET SON TRAITEMENT

Cette question serait plutôt du ressort de la toxicologie. Il s'agit, en effet, d'un véritable empoisonnement sous les deux formes habituelles; l'une aiguë, l'autre chronique. Néanmoins j'en traiterai ici; ce qui me donnera l'occasion de présenter l'alcoolisme sous un jour nouveau, éclairé par l'expérimentation et les progrès de la chimie.

On sait que l'alcoolisme proprement dit était inconnu aux siècles derniers et jusqu'à la première moitié de celui-ci. Cette affection a été décrite pour la première fois, en 1849, par Magnus Huss (1) qui l'avait étudiée en Suède, pays où la production et la consommation de l'alcool

(1) Magnus Huss, *Om chronisk alkoholism*, in-8°, Stockholm. — Les travaux du médecin suédois ont été vulgarisés en France par Lasègue. — On raconte que plusieurs soldats d'une garnison de Stockholm présentaient des symptômes morbides analogues.

de pommes de terre sont considérables. On se rappelle, d'autre part, que l'huile de pomme de terre, ce que nous appelons aujourd'hui alcool amylique, a été découverte par Scheele dans les résidus des distillations des alcools provenant de la fermentation de la fécule de pomme de terre. La Suède semblait pour ainsi dire être le lieu propice pour l'étude de cette maladie, qui était inconnue parce qu'elle n'existait point, jusqu'au moment où les alcools de fécule et d'amidon ont remplacé le vieil et salutaire alcool du vin (alcool éthylique ou vinique) et ont servi à adultérer et à fabriquer le vin et les diverses liqueurs spiritueuses.

Lorsque l'on faisait un usage exclusif du vin et des alcools retirés du vin, les médecins n'avaient constaté que l'ivresse aiguë avec ses accidents essentiellement *passagers*. On avait bien observé certains symptômes, notamment le tremblement chez les buveurs de vin blanc, tremblement qui est dû à l'absorption répétée de l'éther acétique qui se trouve dans le vin blanc et dont je traiterai plus tard dans l'étude de cet éther. Jamais on n'avait constaté les symptômes terribles de l'alcoolisme proprement dit, symptômes qui ne s'observent pas seulement du côté du système nerveux, mais du côté de la nutrition générale, et qui présentent ce caractère de persister d'une manière insolite et de devenir même tout à fait chroniques.

Ethylisme et polyalcoolisme. — C'est pourquoi, j'ai cru devoir distinguer, dans l'étude des effets des divers alcools sur l'organisme, deux états : l'un qui est *l'éthylisme*, l'autre qui est l'alcoolisme proprement dit, ou mieux le *polyalcoolisme* (1). Dans celui-ci, l'alcool amylique joue un rôle important, c'est pourquoi on pourait l'appeler *amylisme ;* mais cette définition serait trop restreinte.

L'ivresse produite par le vin naturel et par l'alcool de vin est essentiellement passagère. Dès le lendemain, l'organisme est revenu à l'état normal. Ce résultat tient à l'innocuité relative de l'alcool éthylique ou vinique et à son élimination rapide soit par les voies rénales, soit par les voies respiratoires. Cette ivresse, cet *éthylisme* comme je l'appellerai, pourrait, en quelque sorte, être comparé à une éthérisation par un anesthésique non dangereux, dont les effets disparaîtraient après son élimination de l'organisme. Si l'ivresse est parfois très fatigante et un peu durable, c'est que l'eau-de-vie, ou le vin ingéré, contenait de l'alcool amylique ou des éthers de cet alcool.

L'ivresse produite par les alcools impurs contenant diverses sub-

Magnus Huss étudia le fait et put rattacher l'ensemble de ces symptômes à une cause commune, à l'ingestion des alcools. Il introduisit ainsi, dans la nosographie, l'alcoolisme.

(1) *Union médicale*, 2 août 1870, et *Questions sur l'alcoolisme*, Congrès international de 1878, in-8°, Paris, Imprimerie nationale.

stances toxiques (p. 163) est tout à fait différente de l'athylisme par la gravité et la persistance de ses symptômes. Elle s'accompagne d'une torpeur, d'un abrutissement, d'une fatigue générale qui contraste avec la gaieté et la conservation de l'énergie musculaire dans l'ivresse éthylique. Quelques heures après l'ingestion de ces alcools impurs, l'organisme, au lieu du retour à l'état normal, présente une aggravation des accidents. L'alcool éthylique, qui excitait l'organisme, s'est éliminé ; les autres alcools et les autres produits impurs, dont la solubilité est difficile et dont le point d'ébullition est très élevé, restent au contraire dans l'économie et produisent les effets toxiques qui leur sont particuliers. Parmi ces effets, je rappelerai la céphalalgie, la soif considérable, la paralysie du système nerveux et du système musculaire, la pâleur liée soit à une altération du sang, soit à la faiblesse des battements cardiaques. Cette faiblesse peut devenir si considérable que la mort arrive presque subitement. On a vu de ces malheureux qui n'étaient coupables que d'excès tout à fait relatifs commis dans une soirée, mourir subitement le lendemain matin : une pâleur excessive, une sueur froide, un ralentissement des battements cardiaques, puis l'arrêt du cœur, tel est le dénouement. Ces symptômes et ce dénouement fatal résultent non seulement de l'ingestion d'alcools impurs, mais d'un excès commis soit avec les vins viciés avec ces mêmes alcools, soit avec les bières d'Outre-Rhin fabriquées et alcoolisées avec d'abominables produits contenant, indépendamment de l'alcool butylique et de l'alcool amylique, diverses substances soit alcooliques, soit hydrocarburées, dont le point d'ébullition est très élevé, l'élimination lente et difficile et dont l'action nocive est extrême.

Tel est le résumé succinct des symptômes de l'ivresse produite par les mauvais alcools, du *polyalcoolisme aigu*, comme on peut l'appeler. Il n'est point nécessaire d'ingérer de fortes proportions de ces alcools pour en ressentir les effets. Il suffit d'ajouter 25 centigrammes d'alcool amylique à un demi-litre de vin naturel pour que l'ingestion de ce vin soit suivie d'une fatigue particulière, accompagnée d'une sensation de serrement aux tempes et de céphalalgie (1). La cause de cette fatigue résulte de l'action de l'alcool amylique sur le système nervo-moteur, ainsi qu'il m'a été facile de le démontrer en effectuant sur les grenouilles des expériences semblables à celles qui permettent d'analyser les effets des poisons musculaires et paralyso-moteurs. Il y a, par conséquent, une différence extrême entre l'éthylisme et cette dernière ivresse toxicologique,

(1) Certains vins, notamment les vins du Rhin, contiennent naturellement de très faibles quantités d'alcool amylique 0,1 à 0,2 pour 1000 (Hemminger, *Société de biologie*, 1883). Ces vins fatiguent tellement que ceux qui en ont consommé déjà une certaine quantité sont, pour ainsi dire, obligés de continuer de boire, n'ayant plus la force de quitter la table.

où entre le vin naturel et le vin viné avec de mauvais alcools. Tandis que les travailleurs des campagnes peuvent ingérer sans danger trois à quatre litres de vin naturel par jour, ils ne pourraient certainement tolérer même un seul litre de ces vins fabriqués que l'on rencontre fréquemment dans le commerce.

A l'usage répété des alcools mal rectifiés, ou des boissons vinées (c'est-à-dire alcoolisées) ou préparées avec ces produits impurs, succède le *polyalcoolisme chronique*, c'est-à-dire l'*alcoolisme chronique* proprement dit. L'étude de cette maladie se trouvant dans les traités de pathologie, je me bornerai à rattacher ici à leurs véritables causes certaines lésions et certains troubles de la nutrition générale.

L'hypérémie et les altérations de la muqueuse stomacale peuvent sans doute être produites par l'alcool vinique trop concentré, mais elles sont déterminées avec la plus grande facilité par les alcools amylique, butylique et propylique, lors même que ces alcools ont été introduits dans l'organisme par injections sous-cutanées. J'ai décrit et figuré en 1878, les lésions produites par ces alcools. La gastrite des buveurs de vins naturels, non de vins vinés ni de liqueurs, n'est à mes yeux nullement démontrée. La gastrite polyalcoolique a au contraire une existence réelle.

Nous prescrivons le vin dans la phthisie, dans la glycosurie. Or la phthsie peut être produite par les mauvais alcools (p. 158). D'autre part, j'ai constaté souvent la glycosurie chez les animaux sous l'influence des alcools amyliques ordinaire et secondaire, et de l'alcool butylique ordinaire. J'ai constaté, de plus, l'albuminurie. De sorte que le médecin qui prescrirait un vin viné avec de mauvais alcools, exposerait à une aggravation de la maladie qu'il voudrait combattre et même au développement de cette maladie quand elle n'existait pas.

On a attribué à l'alcool plusieurs néphrites. Ces altérations ne se constatent point chez les buveurs exclusifs de vins naturels. Elles ne sont produites que par les mauvais alcools et par les matières colorantes étrangères ajoutées aux vins qui se fixent dans les cellules épithéliales des tubuli et dans le parenchyme rénal. L'excès de sulfate de potasse contenu dans les vins plâtrés peut également produire à la longue des altérations des reins.

Traitement. — Il y a lieu de considérer le traitement 1° de l'ivresse; 2° du délire alcoolique simple; 3° du délire alcoolique fébrile; 4° de l'alcoolisme chronique. J'indiquerai, à ce sujet, la méthode employée par Magnan (1).

1° Dans l'ivresse, si l'on suppose que l'estomac retienne encore des

(1) Magnan, *De l'alcoolisme, des diverses formes du délire alcoolique et de leur traitement*, in-8°, Paris, 1874.

liquides spiritueux, la première indication est de provoquer le vomissement (titillation du voile du palais, tartre stibié ou mieux encore poudre d'ipéca dont l'action est d'ailleurs favorisée par l'ingestion d'eau froide). On conseillera ensuite le repos horizontal, la tête légèrement élevée, le corps suffisament couvert pour éviter le froid extérieur qui, s'ajoutant au refroidissement dû à l'ivresse, devient souvent une cause de complications. Le thé, le café, les frictions stimulantes, les sinapismes, etc., sont à employer dans les cas d'affaissement, de torpeur générale.

2° Le délire alcoolique simple, lequel comprend les formes subaiguës de l'alcoolisme ou les cas de delirium tremens simple, sans fièvre et sans complications, réclame peu d'agents tirés de la matière médicale, mais plutôt des moyens prophylactiques capables d'empêcher les accès de se reproduire. Dans cette forme qui est souvent accompagnée d'embarras gastrique, on doit recourir fréquemment aux purgatifs, quelquefois aux éméto-cathartiques. Le repos, les boissons amères qui stimulent légèrement l'estomac, constitueront ensuite toute la médication.

3° Le délire alcoolique fébrile, état le plus sérieux, donne lieu à trois indications principales : protéger le malade ; favoriser l'élimination du poison ; soutenir et relever les forces.

Il faut, avant tout, laisser au malade le libre jeu de ses fonctions et, en particulier, celui de la respiration. Aussi doit-on absolument rejeter la camisole de force. Si le malade est violent et trop agité, il sera momentanément installé dans une chambre matelassée, bien aérée en été, chauffée en hiver. Il devra être entièrement libre. Les mouvements incessants auxquels il pourra se livrer sans entraves facilitent la respiration, provoquent une transpiration abondante et favorisent d'autant l'élimination de la matière toxique. Les boissons délayantes, légèrement diurétiques et apéritives, le thé par exemple, administrées en grande quantité, favorisent également cette élimination en même temps qu'elles calment la soif ardente du patient. Ces conditions d'élimination simultanée par les poumons, la peau et les reins placent le malade dans la situation la plus favorable pour l'expulsion des agents toxiques et pour la marche régulière des fonctions.

A l'effervescence, à l'agitation extrême du début, succède le collapsus, l'épuisement profond signalé précédemment, lequel peut devenir un danger menaçant pour l'existence. Il faut par conséquent relever les forces. On devra recourir au lait, au bouillon, au chocolat, au vin, même au quinquina, et, de préférence, à l'extrait même de quinquina aux doses de 1 à 4 grammes. On nourrira le malade aussi rapidement que possible avec des aliments substantiels tels que les œufs, le jus de viande. On rejettera la saignée, le tartre stibiée, la digitale, moyens que l'on a employés parfois et qui sont aussi dangereux qu'irrationnels. On ne devra faire qu'un usage très modéré de l'opium.

4° Dans l'alcoolisme chronique, les agents dits toniques sous toutes les formes, le grand air, la bonne alimentation, les médicaments eupeptiques et excitateurs du système nerveux doivent former la médication. Les tisanes amères entre les repas et pendant les repas sont utiles. Il en est de même du vin et de l'extrait mou de quinquina. Le mélange de sirop de quinquina, de sirop d'écorce d'oranges, de vin de Bagnols ou de vin de Bordeaux, aux doses de 50 à 80 grammes après le repas, a paru être de quelque utilité. L'iodure de potassium, aux doses de 1 à 3 grammes par jour, est utile surtout dans les cas d'alcoolisme chronique avec tendance à la paralysie générale.

II. — CAFÉIQUES

Le groupe des *Caféiques* a été créé par Bouchardat qui l'a formé de quatre substances contenant de la *caféine*, savoir : le *café*, le *thé de Chine*, le *thé du Paraguay*, le *guarana*, et d'une cinquième, le *coca*, qui renferme un autre alcaloïde, la *cocaïne*.

J'ai admis ce groupe naturel, mais après l'avoir légèrement modifié. J'en ai distrait le coca qui a été étudié précédemment, et je l'ai remplacé par le *cacao* dont l'alcaloïde appelé *théobromine* paraît posséder des propriétés analogues à celles de la caféine. Enfin, à l'expresson de *guarana*, qui ne désigne qu'un mélange de diverses substances, je substituerai le nom de l'arbre appelé *Paullinia*, dont les semences forment une partie importante de ce mélange.

Ce groupe, ainsi modifié, contiendra donc 1° le café, 2° le thé de Chine, 3° le thé du Paraguay, 4° le paullinia, 5° le cacao.

I. — CAFÉ

Historique. — L'usage du café paraît avoir pris naissance en Perse. Vers le milieu du XVe siècle, cet usage passa à Aden et à la Mecque où il ne parvint à s'établir qu'à la suite de persécutions ; puis, en 1664, s'ouvrit à Marseille le premier café qu'on ait vu en France. En 1669, un Arménien nommé Pascal fonda à Paris un établissement semblable et, dix ans plus tard, un Sicilien nommé Procope créa celui qui porte encore son nom.

A dater de cette époque, l'usage du café se répandit de plus en plus et entra dans la thérapeutique. En effet, Prosper Alpin, puis Dufour au XVIIe siècle, le prescrivaient dans la phthisie, et surtout dans la migraine, ce en quoi ils furent imités par leurs successeurs. Mais, ce n'est que

dans ce siècle, et notamment dans ces dernières années, que l'étude chimique et physiologique, ainsi que l'emploi thérapeutique rationnel du café ont été constitués.

Provenance du café. — Le café est la graine de deux arbrisseaux appartenant au genre Cafier (*Coffea*), de la famille des Rubaciées : le *C. Arabica* (Linné), et le *C. Mauritiana* (Lamark).

Fig. 6. — *Coffea arabica;* rameau avec feuilles, fleurs et fruits. — *c*, fruit, contenant deux graines.

En 1690, les Hollandais transportèrent le *Coffea arabica* à Batavia, à Java et à Surinam. Ils en apportèrent aussi plusieurs pieds à Amsterdam. En 1714, un pied de cette plante, donné par Pancras, bourgmestre d'Amsterdam, fut planté au Jardin Royal, aujourd'hui le Jardin des Plantes; en 1720, Desclieux put transporter sain et sauf à la Martinique un pied de cafier avec lequel il avait partagé sa ration d'eau douce pendant la traversée. De la Martinique, le *Coffea arabica* passa aux Antilles, à Saint-Domingue, à la Guadeloupe, à Cayenne et dans plusieurs autres colonies.

Le Cafier d'Arabie (fig. 6) est un arbrisseau qui atteint une hauteur de 3 à 6 mètres. Il est toujours vert et porte des fleurs à toutes les époques de

l'année. Les fruits en sont mûrs quatre mois environ après la floraison. Ils sont rouges et tellement semblables aux cerises qu'on pourrait les confondre avec elles, si on ne les reconnaissait à leur odeur et à leur saveur qui est plus agréable encore que celle de ces dernières. Ils contiennent deux loges dont chacune renferme une graine plan-convexe présentant, sur sa surface plane, un sillon qui logeait le placenta. L'une des semences peut avorter ; celle qui reste prend alors une forme ovoïde ou plutôt ellipsoïdale, et présente un sillon à bords mousses plus ou moins arrondis. Les semences ovoïdes constituent la variété appelée *café moka*.

Je n'aurai en vue, dans cette étude, que le café fourni par le Cafier d'Arabie. Je laisserai de côté le *Coffea Mauritiana*, qui croît naturellement à l'île Bourbon, et dont la graine, appelée *café marron*, est amère et passe pour être douée de propriétés vomitives.

Composition du café vert et du café torréfié. — Le café a été étudié par un grand nombre de chimistes parmi lesquels il faut citer Séguin, Runge, Boutron, Robiquet, Pfaff, Rochleder, Payen. Les semences non torréfiées contiennent, outre les substances qu'on trouve habituellement dans les végétaux, de la *caféine* (en moyenne, 2 à 5 pour 100), du *chloroginate* ou *caféate de potassium*, du tannin appelé *acide cafétannique*, qui colore les sels de fer en vert, des substances grasses et des traces de deux huiles essentielles, dont l'une a une odeur suave et est soluble dans l'eau, et dont l'autre est insoluble dans ce liquide.

Quand on a torréfié le café, la graine se gonfle ; elle perd de son poids par suite du dégagement d'une certaine quantité d'eau ; sa partie ligneuse éprouve une décomposition partielle et devient friable ; enfin il se développe un arome particulier. Cet arome est dû à une substance qui se produit sous l'influence de la chaleur, et qu'on a appelée *caféone*. Elle n'est pas due à l'action de la chaleur sur la caféine qui est fusible et volatile vers 178 degrés, et dont une partie disparaît par la torréfaction ; elle provient de l'action de la chaleur sur l'acide chloroginique ou caféique. En somme, le café torréfié diffère essentiellement du café vert en ce qu'il contient moins de caféine, et qu'il renferme de la caféone qui n'existait pas dans ce dernier.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CAFÉ

La caféine et la caféone étant les principes actifs du café torréfié, je traiterai à part de l'action physiologique de ces deux substances ; puis j'étudierai le café vert et le café torréfié.

Caféine.

Ce principe immédiat, qui a été découvert par Runge, en 1820, se présente sous l'aspect de belles aiguilles blanches, soyeuses et légères, contenant 8 pour 100 d'eau. Pour l'obtenir, on épuise par l'eau bouillante les semences non torréfiées; on traite la liqueur par l'acétate de plomb qui précipite les malates alcalins, l'acide caféique, et met l'alcaloïde en liberté. L'excès de plomb est enlevé par l'hydrogène sulfuré, et la caféine, qui s'est déposée, est purifiée par cristallisation dans l'alcool. — On peut la retirer du thé par le même procédé.

La caféine est soluble dans cinquante fois son poids d'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante. La saveur de la solution est légèrement amère. Chauffé à 100 degrés, cet alcaloïde perd son eau de cristallisation, puis il fond et se volatilise ensuite, lorsque la température est portée à 178 degrés.

La caféine se dissout à la fois dans les alcalis et dans les acides; mais les sels qu'elle forme sont décomposés par l'eau, de sorte qu'il se produit un précipité de l'alcaloïde si le véhicule n'est pas en quantité suffisante.

Absorption et élimination. — La caféine paraît être rapidement absorbée après son ingestion dans le tube digestif. On présume que l'élimination doit en être rapide également, car les effets physiologiques disparaissent peu de temps après qu'elle a été absorbée si l'on ne renouvelle pas la dose. On ignore si elle subit des métamorphoses ou si elle est brûlée partiellement dans l'économie. L'absence de notions à ce sujet tient à la difficulté de reconnaître la caféine, car cette base ne précipite pas par l'iodure de potassium ioduré qui, étant le réactif de la plupart des autres alcaloïdes, nous permet d'en reconnaître le passage dans les urines. La question peut être cependant résolue. En effet, j'ai reconnu que l'acide phospho-molybdique, qui précipite tous les alcaloïdes, donne, dans une solution de caféine, un précipité jaune abondant, d'autant plus considérable que la caféine est en plus grande quantité (1). Très manifeste dans une solution à un cinquante-millième, ce précipité est encore per-

(1) Il résulte de recherches que j'ai faites à ce sujet, en 1870, que :

1° Dans les solutions aqueuses contenant un dix-millième à un quarante-millième de caféine, l'acide phospho-molybdique donne immédiatement des précipités jaunes, d'autant plus abondants que les solutions sont moins étendues;

2° Dans de l'eau contenant un cinquante-millième de caféine, le précipité jaune apparaît encore immédiatement, mais il est moins abondant que précédemment;

3° Dans une solution à un soixante-millième, le précipité n'apparaît qu'au bout de quelques secondes et est très faible;

ceptible dans une solution à un quatre-vingt-millième. Mais l'acide phospho-molybdique donnant des précipités dans l'urine, il faut faire subir à ce liquide une opération préalable, l'additionner d'acétate de plomb, évaporer ensuite, traiter le résidu par l'alcool et y rechercher la caféine.

Action sur la nutrition et la circulation. — Les premières recherches touchant l'action exercée par la caféine sur les combustions organiques sont dues à l'un de mes élèves, le docteur Eustratiadès (de Smyrne) (1), qui les a entreprises à mon instigation. Ces recherches, dans lesquelles j'ai fait les dosages de l'urée, étaient nécessaires, car si l'on savait déjà que le café agissait puissamment sur la nutrition, il fallait acquérir la certitude que les effets attribués *a priori* à la caféine étaient en réalité produits par cet alcaloïde.

L'expérience faite par Eustratiadès sur lui-même a duré cinq semaines, pendant lesquelles il a suivi un régime moyennement azoté et aussi identique que possible. Il a recueilli chaque jour ses urines pour être pesées et analysées. Pendant la première, la troisième et la cinquième semaine, il n'a pas pris de caféine ; mais, pendant les semaines d'ordre pair, c'est-à-dire la deuxième et la quatrième, il a pris chaque jour cet alcaloïde à la dose de 15 centigrammes d'abord, et plus tard, à la dose de 30 centigrammes en deux fois. La caféine, dissoute dans un demi-verre d'eau ordinaire, était ingerée le matin, une heure avant le déjeuner, quand il n'en prenait que 15 centigrammes, et de plus, à dix heures du soir, lorsqu'il répétait la dose.

Les moyennes de l'urine et de l'urée éliminées chaque jour pendant chaque semaine furent les suivantes :

	Urine.	Urée.
1re semaine, sans caféine.....	917 gr.	22 06
2e — avec 15 centigr de caféine.....	881	19gr,81
3e — sans caféine.....	921	21gr,34
4e — avec 30 centigr. de caféine.....	926	17gr 26
5e — sans caféine.....	930	24gr 02

Ces chiffres montrent : 1° que la caféine n'est pas un diurétique aux doses indiquées ; 2° que cet alcaloïde diminue l'urée d'une quantité no-

4° Dans une solution à un soixante-dix-millième, on arrive à déceler encore assez facilement la présence de la caféine ;

5° Si l'eau ne contient que un quatre-vingt-millième de cet alcaloïde, on observe, seulement au bout de quatre à cinq minutes, un dépôt jaune excessivement faible qui reste en suspension par la moindre agitation du liquide.

(1) *Étude expérimentale sur les propriétés physiologiques de la caféine et du café.* Thèse de Paris, 1870.

table. En raisonnant sur les moyennes indiquées, on trouve *une diminution de* 11 *pour* 100, sur la première semaine, *sous l'influence de* 15 *centigrammes de caféine, et de* 28,2 *pour* 100, sur la dernière semaine, *sous l'influence de* 30 *centigrammes de cet alcaloïde.* J'ajouterai que la diminution s'est manifestée dès le premier jour de l'ingestion de la caféine. Les jours suivants, elle a été plus forte que le premier jour, mais elle est restée égale à elle-même, et elle a cessé dès le jour où l'on cessa l'usage de la caféine ; d'où résulte ce fait important, que *les effets de la caféine ne s'accumulent pas dans l'économie comme ceux de certains médicaments, ceux de la digitaline par exemple.*

Les urines ont été toujours acides. Elles se troublaient, le plus souvent, par le refroidissement pendant les périodes où l'on ne prenait pas de caféine, mais elles sont restées toujours claires aux époques où l'organisme était soumis à l'influence de ce principe. On peut donc conclure de ce fait que la caféine diminue non seulement l'urée, mais l'acide urique et les urates. J'aurai à invoquer cette diminution des urates au sujet de l'emploi du café dans la goutte.

On ignore si la caféine agit sur le sang, mais on a reconnu qu'elle modifie la circulation. Dans l'expérience précédente, le pouls est devenu plus régulier et plus lent. Tandis que les battements cardiaques étaient de 70 à 75 avant l'usage de la caféine, ils descendirent à 65 et 58, lorsque ce principe fut pris à la dose de 30 centigrammes par jour. Caron ayant pris 80 centigrammes de caféine, vit les pulsations cardiaques descendre de 80 à 50. D'un autre côté, Leven (1), dans une série d'expériences faites avec le citrate de caféine (ou plutôt avec la caféine et l'acide citrique, car le citrate se décompose dans l'eau), sur des grenouilles, des cochons d'Inde, des lapins, des chiens et des chats, a constaté également une diminution dans la fréquence et la tension du pouls, mais il a fait remarquer que ce résultat n'était pas immédiat, qu'il était précédé d'une accélération des battements cardiaques et d'une augmentation de la pression vasculaire. Il a signalé, de plus, une accélération primitive de la respiration. Ces résultats primordiaux sont, comme ceux de beaucoup d'autres médicaments, dus à l'impression immédiate exercée sur l'organisme par la présence du principe étranger; tels sont, par exemple, les premiers effets produits par l'alcool qui se diffuse rapidement dans l'économie et stimule le système nerveux, mais qui, agissant ensuite sur les globules, produit une action modératrice sur les combustions organiques.

Il était intéressant de noter si la caféine entravait le sommeil. On n'a rien remarqué à ce sujet sous l'influence de 15 centigrammes de caféine; ce qui se conçoit, puisque le médicament était pris le matin. Pendant la

(1) *Arch. de physiol.* de Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1868.

quatrième semaine, 15 centigrammes de l'alcaloïde ayant été pris en plus vers neuf à dix heures du soir, le sommeil fut peut-être moins profond la première et la seconde nuit, mais les autres nuits se passèrent comme d'ordinaire. Si l'on tient compte de l'attention involontaire que l'on porte souvent sur l'action plus ou moins attendue d'un médicament dans des expériences qu'on fait sur sa propre personne, on est conduit à admettre que la caféine n'est nullement antisoporifique comme l'infusion de café torréfié. D'ailleurs, j'ai aujourd'hui la conviction que la caféine n'entrave pas, ou n'entrave que faiblement le sommeil, lorsqu'elle est administrée à l'homme aux doses ordinaires de 15 à 50 centigrammes. Si le sommeil est empêché par l'ingestion d'une infusion de café torréfié, l'effet doit être attribué, non à la caféine, mais à l'essence qui s'est développée par la chaleur, c'est-à-dire à la caféone.

Action de la caféine sur le système nerveux et la contractilité musculaire. — Cette action a été peu étudiée. D'après Albers (de Bonn) (1), la caféine serait beaucoup plus active sur les animaux à sang froid que sur les animaux à sang chaud, et déterminerait, chez les premiers, des effets tétaniques plus marqués que ceux de la strychnine. Cette assertion n'a pas été reconnue exacte. Suivant Stuhlmann (de Triedewald) (2), cet alcaloïde, administré à dose toxique, produirait la mort, non en agissant sur le sang, mais en déterminant des paralysies lorsqu'il serait arrivé en contact avec le système nerveux. Enfin, d'après Leven, dans une première période, le système musculaire de la vie de relation, les fibres de l'estomac, de l'intestin, de la vessie, se contracteraient fortement, puis ce même système se fatiguerait, mais ne se paralyserait pas. Le système nerveux se fatiguerait également après une première période d'excitation. Les conclusions de ce dernier auteur sont conformes à certains faits, tels que l'accélération légère du cœur, puis son ralentissement après l'ingestion de la caféine et du café ; de plus, elles servent à expliquer les prétendus effets diurétiques qu'on a attribués à ces substances. Pendant les deux ou trois premières heures qui ont suivi l'ingestion des différentes doses de caféine, Eustratiadès a remarqué un besoin plus fréquent d'uriner ; mais cet effet n'a pas été accompagné d'une plus grande émission d'urine dans les vingt-quatre heures, puisque c'est même pendant la deuxième semaine, sous l'influence de 15 centigrammes de caféine, que les urines ont été éliminées en moindre quantité. C'est par l'action de la caféine sur les fibres de la vessie qu'on peut s'expliquer le besoin impérieux d'uriner qui succède à l'ingestion du café. Ce

(1) *Deutsche Klinik*, 1852, n° 51. *Gaz des hôp.*, avril 1853, et *Bull. gén. de thérap.*, 1853, t. XLIV, p. 507.

(2) *Beiträge sur Kenntniss des Cafeins. Virchow's Archiv*, 1857, et *Répertoire de pharmacie*, 1857.

besoin, que l'on a pris pour un effet diurétique, ne tient pas à une grande réplétion de la vessie; la caféine n'est donc pas un diurétique véritable, et nous allons voir que le café vert et le café torréfié ne possèdent guère d'avantage la propriété d'augmenter l'excrétion urinaire.

Enfin, je crois devoir rappeler que le café modère l'excitation génésique. « Il n'est pas, a dit Trousseau, d'anaphrodisiaque capable de réduire à une impuissance plus absolue. » Linné appelait le café la *liqueur des chapons;* et Louis XIV cessa, dit-on, pour ce motif, de rester fidèle à cette liqueur. Nous connaissons aujourd'hui quelques agents beaucoup plus efficaces que le café sous ce rapport, tels que le bromure de potassium, le lupulin ou matière jaune des cônes de houblon, etc.

Caféone.

La caféone est le principe qui donne au café torréfié son arome particulier. Elle est constituée par une substance huileuse, plus dense que l'eau, légèrement soluble dans l'eau bouillante, et aromatisant ce liquide lors même qu'elle ne s'y trouve qu'en quantité presque impondérable.

Cette matière provient de l'action de la chaleur sur les parties solubles contenues dans le café vert. En effet, Payen a reconnu que, lorsqu'on torréfie ce dernier après l'avoir épuisé par l'eau, l'arome ne se développe plus. Elle résulte de la décomposition du chlorogínate ou caféate de potasse et de caféine. On peut l'isoler facilement en condensant les produits de la distillation d'un mélange d'eau et de café torréfié réduit en poudre, et agitant le liquide obtenu avec de l'éther qui s'en empare.

J'ai reconnu que cette substance était toxique comme toutes les essences. Ainsi, les infusoires ne se développent pas dans une infusion de café torréfié, mais des champignons peuvent s'y développer. J'ai reconnu, en outre, que cette huile essentielle était le principe excitant du café, celui qui empêche le sommeil. En effet, on peut dormir très bien après l'ingestion d'une infusion de café torréfié qui a été débarrassée de la caféone par une ébullition prolongée. C'est pourquoi ni la caféine ni le café vert, qui est dépourvu de caféone, n'entravent le sommeil.

Café vert.

La première et unique expérience relative aux effets du café vert sur la nutrition a été faite par moi, en 1870 (1). Elle a été divisée en trois périodes, de cinq jours chacune, pendant lesquelles j'ai suivi un régime indentique, si ce n'est que, pendant la deuxième période, j'ai pris chaque jour, en trois fois, matin, midi et soir, une infusion de 15 grammes de

(1) *Action des Caféiques (café et thé) sur la nutrition. (Comptes rendus de la Soc. de biologie,* 1870, p. 77.)

café vert pulvérisé. Cette infusion contenait approximativement 30 centigrammes de caféine combinée. Le pouls a été compté chaque matin à la même heure, avant le lever; les urines ont été receuillies et analysées. Les résultats obtenus ont été les suivants :

	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls.
1re période, sans café.....	1046 gr.	25gr,00	68
2e — sous l'influence de 15 grammes de café vert....	1259	21gr.80	62
3e période, sans café.....	1242	26gr,18	69

On voit : 1° que le café vert n'a pas produit d'effets diurétiques appréciables; 2° que l'urée a diminué d'une manière notable. En effet, si l'on compare les résultats moyens, on trouve que la diminution de ce principe a été de 14,11 p. 100, sous l'influence de la quantité minime de 15 grammes de café vert. Cette substance est plus active que le café torréfié, parce qu'elle contient plus de caféine que ce dernier qui en perd par la torréfaction; mais l'infusion en est désagréable.

Café torréfié.

Les propriétés du café torréfié sont multiples. A celles que possède le café vert, il faut joindre les propriétés qui appartiennent à la caféone. On conçoit dès lors que la torréfaction du café soit une opération importante. Si elle a été modérée, le café torréfié retient toute ou presque toute la caféine contenue dans le café vert, et il renferme peu de caféone; si la torréfaction a été poussée trop loin, la caféine s'est volatilisée en partie et la caféone s'est formée en plus grande quantité; enfin une chaleur exagérée fait disparaître celle-ci à son tour, et il ne reste qu'une substance charbonneuse inerte. Le meilleur café est celui qui a été torréfié à l'air chaud.

D'après Personne, il se formerait, pendant la torréfaction du café, une petite quantité d'une ammoniaque composée, la méthylamine.

Action sur la nutrition. — Les effets du café torréfié sur la nutrition ont été signalés d'abord par Böcker qui a reconnu que cette substance diminuait l'urée (1). Voit a noté également la diminution de ce principe, mais il a avancé que le café augmentait l'exhalation de l'acide carbonique. Cette dernière proposition est en opposition avec la règle générale suivant laquelle l'urée et l'acide carbonique varient dans le même sens; ainsi l'arsenic, dont je traiterai bientôt, diminue à la fois ces deux prin-

(1) *Beiträge zur Heilkunde.* Crefeld, 1849, S. 181, et *Arch. gén. de méd.*, 1849.

cipes. Toutefois, le fait peut être réel, mais il faut de nouvelles expériences pour le justifier. Enfin Eustratiadès, à la suite de ses recherches sur la caféine, a étudié également, sur lui-même, l'action du café torréfié, à la dose de 60 grammes par jour, et il a observé ce que j'avais constaté en expérimentant avec le café vert, savoir une diminution du pouls et de l'urée (15, 18 p. 100), et l'absence d'effets diurétiques. Il faut donc reconnaître enfin que le café active peu l'excrétion urinaire, qu'on a confondu le besoin fréquent d'uriner avec une augmentation réelle de cette excrétion. Si les urines sont rendues parfois en plus grande quantité après l'usage du café, il est certain que cet effet est dû surtout à l'eau-de-vie qu'on y a alors ajoutée, aux petits verres en usage, car l'alcool est peut-être le plus puissant des diurétiques connus.

Tel est le résumé des propriétés physiologiques de la caféine, du café vert et du café torréfié. Ce qui frappe surtout parmi ces effets, c'est la diminution de l'urée, par conséquent l'action modératrice exercée sur la nutrition. Nous verrons bientôt que le thé agit dans le même sens que le café. Il est vrai que Roux, dans une note présentée naguère à l'Académie des sciences (1), a opposé des expériences contradictoires. Suivant Roux, ni le café ni le thé ne diminueraient la quantité d'urée excrétée journellement; il y aurait même excès d'urée éliminée le premier jour où l'on prendrait ces substances; en d'autres termes, d'après la teneur même de cette note, l'expérimentateur que je viens de citer se demande si la première action ne serait pas d'activer l'élimination de l'urée formée dans les tissus par des phénomènes antérieurs, et si une fois ce lavage intérieur terminé, le régime normal ne se rétablirait pas malgré le thé et le café. C'est pourquoi, dans une note présentée quinze jours après à l'Académie des sciences, j'ai cru devoir défendre mon opinion en précisant les conditions de mes recherches personnelles et de celles qui avaient été faites par d'autres expérimentateurs. J'ai la conviction que les faits acquis antérieurement seront vérifiés exactement, lorsqu'on aura soin de se placer dans les mêmes conditions d'expérimentation, et qu'on effectuera les dosages de l'urée d'une manière suivie, mieux toutefois que dans un essai fait récemment par J. A. Fort (2) dont les analyses et l'expérience elle-même manquent de précision. Il importera, d'autre part, de préciser l'état de torréfaction du café, d'en faire même l'analyse pour savoir s'il retient de la caféine, s'il contient beaucoup de caféone, s'il n'est pas une poudre inerte. Nos expériences ont été faites avec le café vert; celles d'Eustratiadès avec le café *torréfié à l'air chaud*, d'où la concordance des résultats obtenus.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 4 août 1872.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 19 mars 1883.

USAGES HYGIÉNIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DU CAFÉ

L'étude que nous venons de faire des propriétés physiologiques du café et de son alcaloïde va nous éclairer sur le rôle hygiénique et sur les effets thérapeutiques de ces substances.

Hygiène. — En 1850, de Gasparin communiqua à l'Académie des sciences des observations qui excitèrent le plus vif intérêt. Il apprit que les mineurs de Charleroy, tout en faisant usage d'une alimentation très insuffisante, relativement à l'alimentation ordinaire, pouvaient conserver la santé en exécutant des travaux qui nécessitaient un grand déploiement de forces musculaires. La ration des religieux de la Trappe et d'Aiguebelle contient en moyenne 15 grammes d'azote ; ces hommes ont un teint pâle et cependant ils n'exécutent que la cinquième partie du travail d'un ouvrier ordinaire. Or la ration journalière des mineurs de Charleroy ne renferme en moyenne que $14^{gr},828$ d'azote et $49^{gr},2$ de carbone ; néanmoins ces hommes ont toutes les apparences de la santé et une grande vigueur de forces musculaires ; ce qui tient, d'après Gasparin, à ce qu'ils prennent, chaque jour, 2 litres d'une infusion faite avec 30 grammes de café et préparée par eux-mêmes.

Lorsque Gasparin annonça ces observations si intéressantes, on les reçut d'abord avec une certaine défiance. Mais il fallut bientôt se rendre à l'évidence. D'ailleurs, pour se convaincre de l'influence si étonnante du café, il n'y avait qu'à comparer les mineurs belges et les mineurs français d'Anzin. Or, on a vu que ceux-ci, se nourrissant mieux que les premiers, mais ne faisant pas usage du café, étaient obligés de renoncer au travail des mines qu'ils avaient d'abord essayé.

Plus tard, en 1860, Jomand, dans sa thèse inaugurale présentée à la Faculté de médecine de Paris, rapporta des expériences qui vinrent confirmer les données de Gasparin. Ne pouvant citer avec détail l'expérience pleine d'intérêt qu'il a faite sur lui-même, j'en donnerai seulement le résumé.

« 120 grammes de café en poudre et 3 litres d'infusion faite avec 200 grammes de divers cafés, nous ont permis de supporter un jeûne absolu de sept jours entiers et consécutifs, sans rien retrancher de nos occupations habituelles, et de nous livrer à un exercice musculaire plus actif et plus prolongé que celui que nous prenons ordinairement, et sans éprouver d'autres troubles organiques qu'un peu de fatigue et un amaigrissement assez faible. »

Un des phénomènes qui frappèrent le plus l'auteur de ces expériences,

ce fut la diminution marquée de toutes les sécrétions. Ainsi la sueur, que les moindres mouvements faisaient couler abondamment pendant les deux premiers jours de jeune sans café, fut réduite promptement à la simple exhalation cutanée; pendant l'exercice de la marche, au cœur de l'été, la peau était à peine moite ; à l'état de repos, elle restait chaude et un peu sèche. La quantité des urines en vingt-quatre heures ne s'éleva jamais au delà de 500 grammes, quelle que fût la proportion de l'eau ajoutée au café; de plus les urines restèrent claires, limpides, d'une couleur ambrée.

Les expériences que j'ai rapportées, et celles de Böcker, fournissent l'explication des effets du café dans l'alimentation insuffisante, et viennent justifier la qualification de modérateur de la nutrition qui a été appliquée à cet agent. En effet, de même que l'alcool, le café, ralentit les combustions organiques et, par suite, le mouvement de désassimilation; ce que Payen a exprimé le premier en disant que le café empêchait de se *dénourrir*. Malgré ce ralentissement, le niveau des forces musculaires se trouve élevé. Ces deux résultats semblent impliquer un paradoxe, car la chaleur et la force sont corrélatives, l'une pouvant se transformer en l'autre. Mais nous consommons en général plus qu'il n'est nécessaire, et l'excès de chaleur produite disparaît en pure perte. Le café agit comme l'alcool qui rend moins impérieux le besoin de se nourrir. Cette substance est utile, comme ce dernier agent, à tout individu qui fatigue et surtout à celui dont l'alimentation est insuffisante. D'autre part, l'excitation légère que produit le café, cette sorte d'accroissement des forces trouve son explication dans les expériences de Leven sur l'action exercée par la caféine sur le système nerveux et le système musculaire.

Il est un emploi hygiénique du café qu'il est nécessaire de rappeler. Le café torréfié renferme de la caféone, principe essentiel et aromatique que j'ai déjà signalé. Or, par son action antiseptique, il assainit les boissons aqueuses. Il est moins nécessaire de faire bouillir une eau malsaine pour rendre inoffensives les matières organiques qu'elle peut contenir, lorsqu'on l'additionne d'une infusion de café ; aussi ne saurait-on assez recommander l'usage du café qui est adopté d'ailleurs par les armées en campagne.

Thérapeutique. — J'ai déjà dit que l'emploi médical du café datait de longtemps, puisque Prosper Alpin, puis Dufour au XVIe siècle, le prescrivaient déjà.

Je vais signaler les principaux états morbides dans lesquels on a reconnu l'utilité du café ou de son alcaloïde.

Fièvres intermittentes. — Une forte infusion de café, ingérée au

moment de l'invasion d'un paroxysme paraissant devoir être très grave, en diminue notablement l'intensité. Pouqueville raconte, dans son *Voyage en Morée*, qu'il avait vu rarement résister les fièvres intermittentes à un mélange de café et de suc de citron qui était le remède général du pays. Grindel (de Dorpat) a donné le café, tantôt en infusion, tantôt en poudre, à quatre-vingts malades atteints de fièvres intermittentes et n'a eu que huit insuccès. On peut expliquer ce résultat par le ralentissement du cœur que produit la caféine à haute dose, d'après les travaux précédemment signalés, et surtout d'après les recherches de Leven. Cet effet est moins notable que celui que détermine le sulfate de quinine, mais il est réel. On peut expliquer également les effets du café dans la fièvre par l'abaissement de la température animale, lequel est le corollaire de son action sur la nutrition. Le jus de citron agit dans le même sens.

Céphalalgies. — « Une expérience vulgaire, dit Trousseau, a consacré l'usage du café dans les céphalalgies, surtout dans celles qui surviennent après le repas ou chez les personnes nerveuses. » Cette expérience date de longtemps déjà. En effet, Dufour donnait le café, à l'instar des Chinois, non seulement dans la phthisie et dans la fièvre, mais dans la migraine. Le célèbre Linné se guérit, par le café, d'une céphalalgie opiniâtre; Buchez, Percival, Pope et Baglivi, se délivrèrent aussi, par ce moyen, d'hémicrânies dont ils étaient tourmentés.

Van den Corput, puis Hannon (1), ont employé la caféine contre ce même état morbide. Ce dernier prescrivait le médicament à de fortes doses, 50 centigrammes à 2 grammes. Eulenburg (2) obtint également des succès. Enfin Eustratiadès a rapporté des observations dans lesquelles le café pris en infusion à forte dose réussit toujours de la manière la plus complète.

Pour expliquer les effets du café dans la migraine, il faudrait posséder sur cet état morbide des notions que nous n'avons pas. Remarquons cependant que cet agent, qui réussit assez bien dans les fièvres intermittentes, rend également des services dans une affection où le sulfate de quinine est souvent utile.

Phthisie. — Dufour prescrivait le café en boisson dans la phthisie. Si l'on se rappelle que l'alcool a paru avantageux dans cette maladie, et que le café est comme cet agent un médicament d'épargne, ce que j'ai dit de l'alcool à ce sujet s'applique au café.

Goutte. — Le café diminuant les oxydations, il semblerait, d'après

(1) *Presse médicale belge*, juin 1850.

(2) *Allgemeine medicinische Zeitung*, 1854.

certaines idées trop souvent admises, qu'il devrait augmenter la proportion de l'acide urique. Il n'en est rien; le café diminue non seulement l'urée, mais l'acide urique. D'ailleurs, la diminution et l'augmentation simultanées de ces deux principes, admises par Neubauer et Vogel, ont été constatées maintes fois par moi dans plus de quinze cents dosages d'urée que j'ai eu occasion de faire. Je rappellerai d'ailleurs ce que j'ai dit quelque part de l'alcool au sujet de la goutte. Les buveurs ne sont pas atteints de la goutte, s'ils ne font pas bonne chère ; sans cela rien ne serait plus commun que cette maladie. Quoi qu'il en soit, le café est en général salutaire aux goutteux, s'ils ne prennent pas d'aliments en excès. Ainsi que la gravelle, la goutte est inconnue en Turquie, aux Antilles et dans les colonies, où l'on prend du café à toutes les heures du jour.

Pour prouver l'innocuité du café dans la diathèse urique, Roques a cité l'observation suivante (1). On avait défendu à un vieux colonel atteint de gravelle, l'usage du café auquel on avait substitué l'eau d'orge, l'eau de graine de lin et un régime sévère. La maladie s'aggrava et les forces s'affaiblirent. On permit alors l'usage du café et un régime meilleur; les forces se rétablirent et la gravelle disparut sans retour.

Empoisonnement par l'opium. — Willis opposait le café aux narcotiques, ce que font les Orientaux pour neutraliser les effets de l'opium. Orfila conclut, de huit expériences faites sur des chiens avec l'infusion de café, que cette boisson diminuait rapidement les accidents de l'empoisonnement par l'opium et pouvait même les faire cesser complètement. A notre époque, Bouchardat est l'un de ceux qui ont le plus insisté sur l'emploi du café dans l'empoisonnement par les opiacés. Les résultats obtenus ont été réellement surprenants. Dans un cas, 70 centigrammes de morphine avaient été avalés en une seule fois et les vomissements n'avaient pu être produits par 20 centigrammes de tartre stibié; le malade était dans le coma. On lui fit prendre une forte infusion de café avec le marc (320 grammes de café en douze heures); il sortit bientôt de sa torpeur et guérit (2).

Les effets curatifs que l'on obtient dans ces circonstances sont multiples. D'abord le café empêche le malade de tomber dans le coma; en second lieu, il produit une diurèse due, non au café lui-même, mais à la grande quantité d'eau qui sert de véhicule aux principes qu'il contient, diurèse qui détermine l'élimination rapide des alcaloïdes de l'opium. Enfin le tannin du café, formant avec ces alcaloïdes des composés inso-

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1835, t. VIII, p. 289.
(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1847, t. XXXII, p. 59.

lubles ou très peu solubles, peut en neutraliser les effets; toutefois, cette action neutralisante ne peut se produire que dans le tube digestif, lorsque l'opium n'a pas encore été absorbé en totalité.

Hernie étranglée. — L'emploi des Solanées vireuses dans la hernie étranglée sera indiqué en temps et lieu. Je rappellerai, pour le moment, les bons effets qu'on a pu retirer de l'emploi du café dans cet état grave.

Un homme de trente-huit ans, d'un tempérament nerveux, portait depuis treize ans deux hernies inguinales qu'il maintenait à l'aide d'un bandage double. Après des fatigues excessives, et à la suite d'un accès de colère, sa hernie du côté droit s'était étranglée par une éraillure au-devant du ligament de Gimbernat, et n'avait pu être réduite ni par la glace ni par le taxis. On lui fit prendre de quart d'heure en quart d'heure, une tasse d'infusion de 20 grammes de café. A la première tasse il y eut quelques gargouillements, et à la neuvième la hernie rentra (1). — Une hernie inguinale était étranglée depuis trois jours. Les symptômes les plus graves s'étaient manifestés. Le docteur Mayer prescrivit une infusion de 250 grammes de café pour douze tasses. Lorsque le malade eut pris la sixième tasse, de quart d'heure en quart d'heure, la hernie se réduisit spontanément (2).

Méplain, dans sa thèse inaugurale (3), a traité particulièrement de cette question. Depuis, ce même médecin a publié un nouveau fait d'étranglement herniaire guéri par le café (4). Mais il est bon d'ajouter que, dans ce fait nouveau, on pratiqua des onctions avec l'extrait de belladone sur la région du trajet inguinal. Le malade était dans le décubitus dorsal, les cuisses fléchies sur l'abdomen. Dès la première heure, après l'ingestion de deux à trois tasses de café, qui devaient être prises de demi heure en demi-heure, il se produisit des borborygmes considérables, peu douloureux, et, au bout de deux heures et demie, la hernie, dont la réduction par le taxis avait été auparavant impossible, rentra avec un bruit violent de gargouillement, sans que la moindre tentative de taxis eût été renouvelée.

La réduction des hernies étranglées après l'ingestion du café est due, suivant Leven, aux contractions intestinales qui s'éveillent sous l'influence de la caféine prise à haute dose.

Tels sont les principaux usages du café. On peut également signaler l'emploi de cette substance dans divers états morbides, tels que la *fièvre*

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1857, t. LII, p. 518.
(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1858, t. LIX.
(3) *Étude physiologique et thérapeutique du café.* Thèse de Paris, 1860.
(4) *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 501.

typhoïde, l'*asthme*, la *coqueluche;* etc. Martin Solon (1) l'a prescrit avec avantage dans la fièvre typhoïde, surtout lorsqu'il y avait prostration, céphalalgie, somnolence et stupeur; le médicament diminuait ces symtômes et devenait un moyen d'épargne en ralentissant le mouvement de désassimilation. Prosper Alpin avait employé le café dans l'asthme, et Trousseau a cité plusieurs observations de guérison de cette affection par le café en infusion cencentrée. Hyde Salter et G. Sée l'ont prescrit dans cette même maladie. Les effets de cet agent pourraient peut-être recevoir ici la même explication que celle que je donnerai au sujet de l'emploi de l'arsenic dans cette affection. Peut-être agit-il aussi, comme le bromure de potassium, en diminuant les actions réflexes. Cette diminution du pouvoir réflexe est d'ailleurs admise par Hyde Salter.

II. — THÉ ORDINAIRE

Le thé (*Thea sinensis*), de la famille des *Ternstrœmiacées*, est un arbrisseau originaire de la Chine et du Japon, qui a été transporté en Europe en 1666, et que l'on cultive aujourd'hui dans diverses régions de l'équateur, notamment au Brésil.

Cet arbrisseau (fig. 7) a une tige haute de 2 à 3 mètres. Les fleurs en sont agglomérées à l'aisselle des feuilles supérieures; les fruits sont constitués par des capsules à trois coques arrondies. Les feuilles en sont alternes ovales-allongées, finement dentées, glabres, d'un vert foncé, légèrement coriaces, aromatiques. Leur arome est dû à une huile essentielle contenue dans des glandes situées dans leur parenchyme. Elle nous donnent le thé vulgaire dont la consommation en Europe est aujourd'hui de plus de dix millions de kilogrammes. La récolte s'en fait, en général, trois fois par année : en avril, juin et juillet. Ce sont les premières feuilles qui sont les plus estimées. Pour les dessécher, on les met dans des chaudières, ou bien on les tend sur des plaques chaudes où elles s'enroulent spontanément; d'autres fois l'enroulement se fait à la main.

On trouve dans le commerce plusieurs variétés de thés qui diffèrent surtout par la couleur, l'enroulement et les dimensions des feuilles. Ainsi on les divise en thés verts et en thés noirs. Parmi les premiers, on distingue le thé *hyson* ou *hyswen*, formé de feuilles roulées suivant leur longueur qui est de deux pouces, et dont plusieurs sont brisées; le thé *shulang* , qui ne diffère du précédent que par son odeur plus suave qui lui a été communiquée par son contact avec les fleurs d'*Olea flagrans;* le thé *perlé*, dont les feuilles ont des dimensions moindres

(1) *Bull gén. de thérap.*, 1833, t. III, p. 289.

que les précédentes; enfin le thé *poudre à canon*, qui est globuleux, parce que les feuilles ont été coupées avant l'enroulement. Les thés verts sont, dit-on, colorés artificiellement avant leur exportation.

Les thés noirs se distinguent immédiatement à leur couleur foncée. Ils ont été desséchés moins rapidement que les thés verts, et ils sont, en général, roulés suivant leur longueur. On distingue, parmi eux, le thé *pékao à pointes blanches*, que l'on reconnaît à son aspect duveté, et le

Fig. 7. — Thé (*Thea sinensis*).

thé *souchon* provenant des feuilles plus âgées, non couvertes de duvet. C'est le thé pékao que l'on choisit pour les usages médicaux.

Composition. — De même que le café, le thé renferme, outre les principes immédiats qu'on retrouve ordinairement dans les végétaux, un alcaloïde découvert, en 1827, par Oudry qui lui donna le nom de *théine*. Mais la théine fut plus tard reconnue identique avec la caféine. Le thé contient du tannin qui lui donne sa saveur astringente. Il renferme une huile essentielle qui est beaucoup plus abondante que dans le café vert,

et une résine qui possède une odeur de thé très agréable ; il renferme également des matières azotées, assimilables, par exemple de la caséine végétale.

Effets physiologiques. — Pour étudier l'action du thé sur la nutrition, j'ai entrepris sur moi-même, au mois d'avril 1870, une expérience semblable à celle que j'ai rapportée dans l'étude du café vert (page 183) (1). Cette expérience a été divisée en trois périodes pendant lesquelles j'ai suivi un régime identique, si ce n'est que, pendant la deuxième période, j'ai pris, trois fois par jour, le matin, à midi et le soir, une infusion de 5 grammes de thé hyson. Les résultats de cette expérience ont été les suivants :

	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls.
1re période, sans thé.....	1126 gr.	24gr,98	74
2e — sous l'influence de 15 grammes de thé par jour.	1145	23gr,64	64
3e période, sans thé.....	1046	25gr,00	68

On voit que : 1° le thé a diminué l'urée, mais moins que le café vert pris à dose égale, bien que j'eusse même parfois ingéré les feuilles afin d'être sûr d'avoir absorbé tout principe actif ; 2° qu'il est aussi peu diurétique que le café vert ; 3° qu'il diminue le pouls et la température. On voit donc que les propriétés du thé sont analogues à celles du café ; mais on remarque également qu'elles sont bien différentes de celles que lui attribue une science légère d'après laquelle cette substance activerait *considérablement* l'excrétion urinaire et la circulation. Les effets diurétiques observés après l'ingestion d'une infusion de thé sont dus à l'eau qui sert de véhicule et un peu à l'essence que cette infusion contient en faible quantité. Je ne nierai point que cette substance ne produise, au début, une certaine accélération du pouls, mais je répéterai ce que j'ai dit déjà au sujet du café, savoir que cet effet se manifeste également après l'ingestion de toute boisson chaude. Toutefois, on attribue avec raison au thé la propriété d'exciter légèrement le système nerveux et d'activer la diaphorèse. Les premières sont dues peut-être moins à la caféine qu'à l'huile essentielle contenue dans le thé, et les secondes, à cette même huile essentielle, ainsi qu'à l'eau chaude et abondante qui a servi à préparer l'infusion.

Usages thérapeutiques. — Les usages du thé pourraient être les mêmes que ceux du café. On emploie spécialement cette substance pour

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1870, p. 77.

produire la diaphorèse et combattre les indigestions. Toutefois les buveurs de thé finissent par mal digérer.

L'infusion se prépare avec 5 à 10 grammes de feuilles pour un demi-litre d'eau. On obtient un alcoolat de thé en distillant huit parties d'alcool sur une partie de thé pékao. Cet alcoolat peut être employé comme diurétique; mais, je le répète, les effets obtenus alors sur l'excrétion urinaire doivent être moins attribués à la caféine qui existe dans le thé qu'à l'essence que renferment les feuilles de cette plante, et surtout à l'alcool qui est éminemment diurétique. En ajoutant du sirop de sucre à cet alcoolat, on obtient une *liqueur de thé* très agréable.

III. — THE DU PARAGUAY

Le *thé du Paraguay* ou *des Jésuites* est représenté par les feuilles de l'*Ilex Paraguayensis*, *I. mate*, de la famille des *Ilicinées* ou *Aquifoliacées*. On s'en sert dans toute l'Amérique méridionale, à l'instar du thé ordinaire. Ses feuilles oblongues, cunéiformes, contiennent de la caféine, du tannin et une huile essentielle. On voit que cette composition les rapproche des feuilles du thé de Chine et du café, et implique une analogie entre les effets physiologiques de ces substances.

J'en dirai autant du *houx des Apalaches* (*I. vomitoria*), arbrisseau de la Caroline et de la Floride, dont les feuilles (*thé* des *Apalaches*) sont employées en infusion. A doses faibles, elles produisent l'excitation qui a été déjà reconnue au café et au thé et qui doit être attribuée, sans doute, à une ou à plusieurs huiles essentielles. A doses fortes, elles font vomir et produisent une certaine ivresse analogue à celle du hachisch ou chanvre indien.

IV. — PAULLINIA

Le genre *Paullinia*, de la famille des *Sapindacées*, est représenté par plusieurs espèces, dont la principale est le *Paullinia sorbilis* qui croît sur les bords de l'Amazone. Le fruit de cet arbuste, qui mûrit en octobre et en novembre, contient des graines que l'on broie et pétrit en pains en petits cylindres ou en cônes, qui sont versés dans le commerce brésilien ou sous le nom de *paullinia*. Cette substance ressemble assez au chocolat; mais la saveur en est légèrement amère et astringente. En effet le paullinia renferme, comme le café vert, un tannin qu'on reconnaît à la propriété qu'il possède de produire dans les sels de fer une coloration verte. Le paullinia renferme égalamentde la caféine.

Effets physiologiques. — Ces effets sont de deux ordres. D'abord, à cause du tannin qu'il contient, le paullinia a pu être classé parmi les substances réputées astringentes; en second lieu, par la caféine qu'il renferme, il agit comme le café et le thé.

Usages thérapeutiques. — Les propriétés astringentes du paullinia sont utilisées, dit-on, au Brésil, avec un succès remarquable, contre les diarrhées et dysenteries. On s'en servirait avec avantage contre les flux divers, tels que les blennorrhagies, les blennorrhées, les hémorrhagies.

L'amertume de cette même substance la fait employer dans les cas de dyspepsie. Mais c'est surtout contre les migraines que le paullinia semble agir d'une manière efficace. Son action est analogue à celle de la caféine que nous avons déjà vu être employée dans le même but; elle paraît même lui être supérieure.

Doses. — Le paullinia s'administre en poudre aux doses de 1 à 2 gr. par jour, dans les diarrhées et les dysenteries. Pour éloigner et faire disparaître les accès de migraine dont souffrent fréquemment certaines personnes, on conseille de prendre chaque jour, une demi-heure avant le premier repas, une pilule de 10 centigrammes d'extrait de paullinia. Si l'on est surpris par un violent accès, on peut le faire cesser en prenant immédiatement 50 centigrammes à 1 gramme de poudre de cette graine délayée dans de l'eau sucrée. Macdowal (1) a réussi complètement en administrant le paullinia à cette dernière dose.

V. — CACAO

Le *cacao* est la graine du Cacaoyer (*Theobroma cacao*), arbre de la famille des Byttnériacées, originaire du Mexique et de diverses parties de l'Amérique du Sud. Cet arbre est aujourd'hui cultivé dans plusieurs de nos colonies, notamment à la Martinique, à Sainte-Lucie. Il atteint jusqu'à 10 mètres de hauteur. Les branches (fig. 8) en sont allongées et grêles, munies de feuilles alternes, obovales, acuminées et entières, de fleurs pédicellées et blanchâtres. Les fruits, ou *cabasses*, sont volumineux, allongés et présentent 5 à 10 côtes longitudinales. Ils contiennent chacun 15 à 40 graines semblables à de grosses fèves, et recouvertes d'un épisperme lisse d'un brun violacé.

Ces graines, après avoir été retirées du fruit, sont enfouies quelque temps dans la terre, ou bien elles sont desséchées et livrées immédiate-

(1) *The Practitioner*, sept. 1873.

ment dans le commerce. C'est pourquoi on distingue les *cacaos terrés* et les *cacaos non terrés*. Les premiers, dont le principal est le *cacao caraque*, ont perdu par le terrage une partie de leur âcreté, ce qui les rend plus doux que les cacaos non terrés ou *cacaos des Iles*, dont les

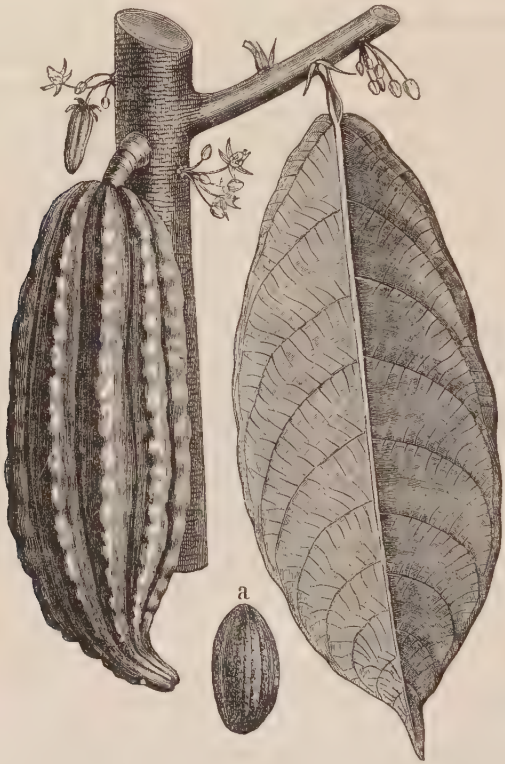


Fig. 8. — *Theobroma cacao;* rameau avec une feuille, des fleurs et un fruit. *a*, graine en grandeur naturelle.

principaux sont ceux de Maragnan, du Para et de la Martinique. — Cette substance forme la partie essentielle du chocolat.

Composition. — La graine de cacao, dépouillée de son épisperme, présente, d'après Payen, la composition centésimale suivante :

Beurre de cacao	52
Albumine ou matière azotée	20
Théobromine	2
Amidon	10
Cellulose	2

Substances minérales	4
Eau	10
Matière colorante, essence aromatique	traces.

Action physiologique. — Le cacao renferme plusieurs principes éminemment alimentaires. Cette substance pourrait donc être classée parmi les agents qui réparent les pertes dues à la désassimilation; aussi en sera-t-il question de nouveau lorsque je traiterai des corps gras et des agents qui ont été rangés dans la classe des réparateurs. Mais on remarque aussi que cette graine renferme un alcaloïde qui en forme une partie notable, un cinquantième de son poids, et c'est à cause de cet alcaloïde que le cacao produit des effets analogues à ceux du café. Je ne puis citer aucune recherche directe sur la théobromine, mais j'ai la preuve indirecte de l'action modératrice exercée par ce principe sur la nutrition.

J'ai fait, pendant le siège de Paris, l'expérience suivante, dont j'ai communiqué les résultats à l'Académie des sciences. J'ai pris deux chiens aussi semblables que possible; à l'un j'ai donné chaque jour 20 grammes de cacao, 10 grammes de sucre dans une infusion de 10 grammes de café; à l'autre 20 grammes de pain, 10 grammes de sucre et 10 grammes de beurre, quantité correspondant approximativement à la quantité de beurre de cacao contenue dans les 20 grammes de cette substance. Ces animaux n'eurent pas d'autre nourriture; d'ailleurs, il était impossible, à la fin, de leur donner davantage. Or, au bout d'un mois, celui qui ne prenait pas de cacao était exténué; son amaigrissement était extrême et son poil était sec et hérissé. L'autre, au contraire, avait conservé ses allures habituelles; il avait maigri, sans doute, mais il ne paraissait nullement souffrir, son poil était lisse; en un mot, il présentait simplement l'aspect d'un animal ayant faim, mais n'éprouvant aucune souffrance. Il se portait très bien quand son compagnon mourut d'inanition. C'était le cacao qui avait dû modérer chez lui la désassimiliation, et c'était surtout la théobromine, car la petite quantité de café qu'il recevait devait être insuffisante pour expliquer cette action modératrice. Toutefois, pour que la question fût complètement résolue, il faudrait expérimenter avec la théobromine. Quand le premier animal eut succombé, je laissai sans nourriture son compagnon qui mourut bientôt à son tour, lorsqu'il fut privé de la substance qui avait ralenti la désassimilation.

Usages hygiéniques et thérapeutiques. — Les usages hygiéniques du cacao sont les mêmes que ceux du café; toutefois, à cause de la grande quantité de matière grasse qu'il contient, le rôle en est double. Par la théobromine, il est sans doute modérateur de la nutrition par la

matière grasse, il est nourrissant. Ce rôle réparateur serait plus considérable, si le cacao contenait plus de matière azotée. C'est pourquoi, Durant (de Toulouse) a proposé l'emploi d'un chocolat différent du chocolat ordinaire en ce que le cacao s'y trouve associé au gluten. Après un repas formé uniquement de chocolat ordinaire, on éprouve une sensation de vacuité qui ne se produit pas après l'usage du chocolat au gluten qui est si riche en azote. Cet aliment serait donc utile dans un grand nombre de maladies de l'appareil digestif ; car, sans fatiguer cet appareil, il soutiendrait les forces et réparerait les pertes. Dans les maladies des poumons, les bronchites chroniques, la phthisie, affections dans lesquelles l'appétit disparaît, le chocolat au gluten remplirait, d'après Durand, la plus précieuse indication.

Je signalerai, dans l'étude des corps gras, les principaux usages du beurre de cacao.

Résumé sur les caféiques.

Le groupe des *Caféiques* est représenté par le café, le thé de Chine, le thé du Paraguay, le paullinia, toutes substances qui renferment de la *caféine*. On doit y ajouter le cacao, qui renferme de la *théobromine* dont l'action paraît être analogue à celle de la caféine.

Les caféiques ralentissent le mouvement de désassimilation. Ce résultat a été démontré par des expériences directes, dans lesquelles on a constaté une diminution notable de l'urée sous l'influence de la caféine, du café vert, du café torréfié et du thé. Or, comme la caféine diminue l'urée, on peut la considérer comme la substance active et admettre que les autres caféiques agissent de la même manière que le café et le thé de Chine. En même temps qu'ils modèrent la nutrition, les caféiques abaissent la température et diminuent le pouls. Ce dernier effet avait été déjà signalé, mais il avait besoin d'être remis en lumière. Aussitôt après l'ingestion du café chaud, comme de tout autre liquide, il se produit une accélération du pouls ; mais on ne l'observe pas après l'ingestion du café froid, et, dans ces deux cas, on constate, quelque temps après, un ralentissement de la circulation.

Ni le café ni la caféine ne sont des diurétiques véritables. Ces substances provoquent plus immédiatement le besoin d'uriner en agissant sur les fibres de la vessie, mais les quantités des urines recueillies pendant des périodes égales, l'une en prenant du café, et l'autre sans café, sont les mêmes.

Les effets excitants de cette substance doivent être attribués, non à la caféine, mais à la *caféone*, principe volatil, aromatique et antiseptique, qui se développe pendant la torréfaction du café vert.

L'étude physiologique du café nous rend compte des effets hygiéniques et de plusieurs effets thérapeutiques de cet agent. Du moment que cette substance modère les combustions, elle fait que l'individu, soumis à une alimentation insuffisante, peut conserver les attributs de la force et de la santé en prenant

une infusion de café, comme l'ont prouvé l'observation des mineurs de Charleroy et l'expérience de Jomand. Nous consommons en général plus qu'il n'est nécessaire, et l'excès de chaleur disparaît en pure perte; le café agit alors comme les alcooliques, qui rendent moins impérieux le besoin d'alimenter le foyer animal.

Les états morbides dans lesquels le café est utile sont assez nombreux. Nous citerons les *céphalalgies* vulgairement appelées *migraines; l'empoisonnement par l'opium*, où il empêche de tomber dans le coma; la *goutte*, puisque sous l'influence du café les urines, contenant moins d'acide urique, deviennent plus claires et plus limpides. Toutefois, cette substance ne sera utile que lorsqu'on ne fera pas une très bonne chère et qu'on n'abusera pas des alcooliques; autrement le café serait plutôt nuisible. Les caféiques, de même que les alcooliques, sont avantageux dans la phthisie.

Les usages du *thé* pourraient être les mêmes que ceux du café, mais on emploie spécialement cette substance comme sudorifique et comme digestive.

Le *paullinia*, qui renferme également de la caféine et qui est astringent, est recommandé spécialement contre la migraine, les diarrhées, la dysenterie.

Le *cacao*, qui renferme une quantité notable de théobromine, et qui est riche en matière grasse (beurre de cacao), exerce un rôle double. Par la théobromine, il est modérateur des combustions; par la matière grasse, il est nutritif.

III. — IODIQUES

Le groupe des *Iodiques* comprend l'*iode* et les médicaments dont les effets sont dus à ce métalloïde.

Historique. — L'usage des Iodiques, ainsi définis, remonte à une époque impossible à préciser. D'après un code thérapeutique datant de l'an 1567 avant J.-C., les Chinois employaient, contre la goutte, des végétaux marins et des éponges; ils préparaient un *vin de plantes marines*, des pilules avec du miel et la poudre de ces mêmes plantes préalablement lavées. Arnaud de Villeneuve, au XIIIe siècle, traitait le goître et les *écrouelles* par l'éponge brûlée qu'il donnait à l'intérieur. Mais, en 1811, Courtois découvrit l'iode et, peu de temps après, Coindet, soupçonnant que l'éponge et le fucus, dont il se servait contre le goître, pouvaient devoir leurs propriétés à l'iode que ces substances contenaient, administra le premier cet agent contre l'hypertrophie du corps thyroïde. Il communiqua ses expériences à la Société helvétique des sciences naturelles, le

matière grasse, il est nourrissant. Ce rôle réparateur serait plus considérable, si le cacao contenait plus de matière azotée. C'est pourquoi, Durant (de Toulouse) a proposé l'emploi d'un chocolat différent du chocolat ordinaire en ce que le cacao s'y trouve associé au gluten. Après un repas formé uniquement de chocolat ordinaire, on éprouve une sensation de vacuité qui ne se produit pas après l'usage du chocolat au gluten qui est si riche en azote. Cet aliment serait donc utile dans un grand nombre de maladies de l'appareil digestif ; car, sans fatiguer cet appareil, il soutiendrait les forces et réparerait les pertes. Dans les maladies des poumons, les bronchites chroniques, la phthisie, affections dans lesquelles l'appétit disparaît, le chocolat au gluten remplirait, d'après Durand, la plus précieuse indication.

Je signalerai, dans l'étude des corps gras, les principaux usages du beurre de cacao.

Résumé sur les caféiques.

Le groupe des *Caféiques* est représenté par le café, le thé de Chine, le thé du Paraguay, le paullinia, toutes substances qui renferment de la *caféine*. On doit y ajouter le cacao, qui renferme de la *théobromine* dont l'action paraît être analogue à celle de la caféine.

Les caféiques ralentissent le mouvement de désassimilation. Ce résultat a été démontré par des expériences directes, dans lesquelles on a constaté une diminution notable de l'urée sous l'influence de la caféine, du café vert, du café torréfié et du thé. Or, comme la caféine diminue l'urée, on peut la considérer comme la substance active et admettre que les autres caféiques agissent de la même manière que le café et le thé de Chine. En même temps qu'ils modèrent la nutrition, les caféiques abaissent la température et diminuent le pouls. Ce dernier effet avait été déjà signalé, mais il avait besoin d'être remis en lumière. Aussitôt après l'ingestion du café chaud, comme de tout autre liquide, il se produit une accélération du pouls ; mais on ne l'observe pas après l'ingestion du café froid, et, dans ces deux cas, on constate, quelque temps après, un ralentissement de la circulation.

Ni le café ni la caféine ne sont des diurétiques véritables. Ces substances provoquent plus immédiatement le besoin d'uriner en agissant sur les fibres de la vessie, mais les quantités des urines recueillies pendant des périodes égales, l'une en prenant du café, et l'autre sans café, sont les mêmes.

Les effets excitants de cette substance doivent être attribués, non à la caféine, mais à la *caféone*, principe volatil, aromatique et antiseptique, qui se développe pendant la torréfaction du café vert.

L'étude physiologique du café nous rend compte des effets hygiéniques et de plusieurs effets thérapeutiques de cet agent. Du moment que cette substance modère les combustions, elle fait que l'individu, soumis à une alimentation insuffisante, peut conserver les attributs de la force et de la santé en prenant

une infusion de café, comme l'ont prouvé l'observation des mineurs de Charleroy et l'expérience de Jomand. Nous consommons en général plus qu'il n'est nécessaire, et l'excès de chaleur disparaît en pure perte; le café agit alors comme les alcooliques, qui rendent moins impérieux le besoin d'alimenter le foyer animal.

Les états morbides dans lesquels le café est utile sont assez nombreux. Nous citerons les *céphalalgies* vulgairement appelées *migraines; l'empoisonnement par l'opium*, où il empêche de tomber dans le coma; la *goutte*, puisque sous l'influence du café les urines, contenant moins d'acide urique, deviennent plus claires et plus limpides. Toutefois, cette substance ne sera utile que lorsqu'on ne fera pas une très bonne chère et qu'on n'abusera pas des alcooliques; autrement le café serait plutôt nuisible. Les caféiques, de même que les alcooliques, sont avantageux dans la phthisie.

Les usages du *thé* pourraient être les mêmes que ceux du café, mais on emploie spécialement cette substance comme sudorifique et comme digestive.

Le *paullinia*, qui renferme également de la caféine et qui est astringent, est recommandé spécialement contre la migraine, les diarrhées, la dysenterie.

Le *cacao*, qui renferme une quantité notable de théobromine, et qui est riche en matière grasse (beurre de cacao), exerce un rôle double. Par la théobromine, il est modérateur des combustions; par la matière grasse, il est nutritif.

III. — IODIQUES

Le groupe des *Iodiques* comprend l'*iode* et les médicaments dont les effets sont dus à ce métalloïde.

Historique. — L'usage des Iodiques, ainsi définis, remonte à une époque impossible à préciser. D'après un code thérapeutique datant de l'an 1567 avant J.-C., les Chinois employaient, contre la goutte, des végétaux marins et des éponges; ils préparaient un *vin de plantes marines*, des pilules avec du miel et la poudre de ces mêmes plantes préalablement lavées. Arnaud de Villeneuve, au XIIIe siècle, traitait le goître et les *écrouelles* par l'éponge brûlée qu'il donnait à l'intérieur. Mais, en 1811, Courtois découvrit l'iode et, peu de temps après, Coindet, soupçonnant que l'éponge et le fucus, dont il se servait contre le goître, pouvaient devoir leurs propriétés à l'iode que ces substances contenaient, administra le premier cet agent contre l'hypertrophie du corps thyroïde. Il communiqua ses expériences à la Société helvétique des sciences naturelles, le

25 juillet 1820. Peu de temps après, Biett employa l'iodure de mercure comme antisyphilitique. Mais on ignorait si les bons effets obtenus ne devaient pas être attribués en partie à l'iode, lorsque Wallace, vers 1834 expérimentant avec l'iodure de potassium, à l'hôpital de Gervis street, à Dublin, résolut complétement la question. A peu près à la même époque, Velpeau et Martin (de Calcutta) proposèrent les injections de teinture d'iode dans la tunique vaginale après la ponction de l'hydrocèle. Depuis ce moment, les Iodiques devinrent l'objet d'un grand nombre de recherches et d'applications dont les principaux auteurs seront cités dans la suite.

Etat naturel. — L'iode se trouve dans les mers à l'état d'iodures de magnésium et de sodium; il existe également dans les polypiers, les éponges et diverses plantes marines. Certaines eaux minérales, telles que celles de Cauterets, de Saint-Sauveur, de Heilbronn, de Kreutznach, de Nierderbronn, de Challes (Savoie), en contiennent des quantités appréciables (1). Chatin, et plus tard Marchand, en signalèrent l'existence dans les eaux douces. D'après ce dernier, l'iode existerait même dans l'atmosphère; mais d'autres chimistes n'ont pu l'y retrouver. L'organisme paraît contenir normalement des traces infinitésimales de ce principe qui s'y introduirait par les eaux, par le sel marin et par les plantes. En effet, dans mes recherches sur le brome normal, j'ai obtenu, presque toujours, les réactions de l'iode, lorsque j'opérais sur le résidu de l'évaporation de deux à trois litres d'urine et, parfois, sur des quantités moindres.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES IODIQUES

Action locale. — L'iode, de même que le brome et le chlore, est rangé parmi les poisons irritants ou corrosifs. Lorsqu'il est appliqué sur la peau, il la colore en jaune, et, si le contact a été suffisamment prolongé, l'épiderme se dessèche et tombe lentement. Appliqué sur un tissu, il le désorganise également. — Les iodures ne sont pas plus irritants que les chlorures correspondants.

Absorption et élimination. — Appliqué sur la peau, l'iode en nature ou dissous dans l'alcool n'exerce pas tout entier une action locale, il se volatilise; la majeure partie se répand dans l'air, mais une certaine quantité est absorbée d'après la loi d'absorption que j'ai énoncée (page 10).

(1) Les eaux de Challes renferment, d'après les analyses de Wilm, jusqu'à $0^{gr},012$ d'iodure de sodium par litre.

Ce métalloïde est absorbé également en petite quantité lorsqu'il est dissous dans un bain à la faveur de l'iodure de potassium ajouté au liquide. L'absorption des iodures purs n'a pas lieu dans les bains, si ce n'est dans les bains de vapeur donnés à l'aide d'un générateur ou pulvérisateur à vapeur. Appliqués en pommades sur la peau, ces sels ne sont pas absorbés en nature ; cependant, après un contact suffisant, on peut provoquer dans l'urine les réactions de l'iode, parce que l'iodure a été décomposé par les acides de la sueur ou de la graisse, et que l'iode mis en liberté a pénétré par la peau (1). C'est ce qu'on observe surtout après les frictions avec les pommades contenant un sel instable tel que l'iodure d'ammonium, ainsi que Warlam et moi nous l'avons constaté (2). Il en est de même à la suite de frictions avec l'iodoforme. Introduits dans le tube digestif, les iodures alcalins solubles sont rapidement absorbés ; les iodures, insolubles tels que ceux de mercure, subissent une décomposition.

Après leur pénétration dans l'organisme, certains Iodiques paraissent s'éliminer tels qu'ils y sont entrés : tels sont les iodures alcalins. D'autres forment des combinaisons nouvelles. Ainsi l'iode libre, absorbé d'une manière quelconque, étant arrivé au contact du sang qui est alcalin, donne naissance à de l'iodure de sodium : l'iodure de fer, après son introduction dans le tube digestif, subit une métamorphose ; il donne également naissance à de l'iodure de sodium qui s'élimine en nature par les reins, tandis que le fer ne peut être retrouvé dans les urines qu'en quantité infinitésimale. Il en est de même de divers iodures métalliques, tels que ceux de plomb, et de mercure. Par exemple, après l'ingestion de l'iodure de plomb, on retrouve facilement de l'iode, ou plutôt un iodure (de sodium?) dans l'urine, tandis que le plomb passe en très faible quantité dans ce liquide. L'iodoforme se retrouve à l'état d'iodure (de sodium?) dans l'urine ; toutefois, si la dose d'iodoforme absorbée a été considérable, ce composé peut s'éliminer partiellement en nature.

(1) Après une friction aux aisselles avec une pommade à l'iodure de potassium, j'ai trouvé, pendant trois jours, de l'iode dans les urines et dans la salive, en ayant soin d'évaporer préalablement ces liquides avec un peu de potasse pure et de chauffer au rouge le résidu. Ce n'est pas l'iodure qui était absorbé, mais l'iode provenant de l'iodure décomposé sur la peau. En effet, une chemise empesée bleuit aux points de contact avec la peau frictionnée, ce qui n'aurait pas lieu si l'iodure n'était pas décomposé (*Gaz. méd. de Paris*, 3 avril 1869). — Ainsi pouvons-nous expliquer la plus grande activité de la pommade qui contient de l'iode libre. Après les frictions avec cette pommade, on trouve facilement de l'iode dans les urines, ainsi que Titon l'avait déjà indiqué dans sa thèse inaugurale (Paris, 1854).

(2) Varlam, *Etude physiologique de l'iode et de ses principaux composés*, thèse de Paris, 1869. — Consultez, au sujet de ces expériences et de celles que j'ai faites soit avec les iodures, soit avec les iodates, *Gazette méd. de Paris* (*loc, cit.*).

Les premières recherches sur l'élimination de l'iode et de l'iodure de potassium sont dues à Tiedmann et Gmelin, puis à Wöhler (1) et à Wallace. Depuis, un grand nombre de chimistes ont pu constater l'élimination de ce médicament, non seulement par les urines, mais par le lait, la salive, les larmes, la sueur, le mucus nasal et le mucus bronchique; on a pu, en un mot, le retrouver dans tous les liquides de l'organisme. J'ajouterai cependant qu'il passe assez difficilement dans le sperme. Après l'ingestion de 1 gramme d'iodure de potassium, on ne peut le retrouver dans ce liquide, tandis qu'on pourrait facilement le déceler dans une égale quantité de salive.

La durée de l'élimination des iodiques dépend de la dose absorbée. Suivant Cl. Bernard (2), après l'ingestion de l'iodure de potassium dans l'estomac, ou l'injection de ce sel dans le sang, on ne retrouverait plus d'iode dans l'urine au bout de vingt-quatre heures, mais on pourrait en déceler pendant trois semaines dans la salive. D'après mes recherches, après l'ingestion de 1 gramme d'iodure de potassium, on retrouve de l'iode dans l'urine pendant trois jours; après l'ingestion d'une dose forte, 10 grammes par exemple, on peut en constater la présence dans ce liquide pendant près de dix jours; de plus il disparaît simultanément dans l'urine et dans la salive. La majeure partie de l'iode est éliminée pendant le premier jour; le deuxième jour, les réactions sont faibles et, le troisième jour, on est en général obligé d'évaporer ces liquides, d'incinérer le résidu et de le traiter par l'eau distillée, pour obtenir une liqueur dans laquelle il soit possible de reconnaître les dernières traces d'iode. L'iodure de potassium, porté à haute dose dans l'estomac chez un chien, peut être reconnu pendant huit jours dans l'urine de cet animal, sans qu'on soit obligé de recourir à une évaporation préalable.

L'élimination de l'iodure de sodium se fait comme celle de l'iodure de potassium.

La teinture d'iode, injectée dans la cavité d'une séreuse, est absorbée et l'iode s'élimine à l'état d'iodure (de sodium). Ayant analysé les urines d'un sujet qui avait reçu dans la tunique vaginale une injection de tein-

(1) *Zeitschrift für Physiologie von Tiedmann und Treviranus*, 1824. — Wöhler pensait que l'iode ingéré en nature se retrouvait dans les urines à l'état d'acide iodhydrique, puisqu'il fallait ajouter du chlore à l'urine des chiens à qui il avait fait prendre ce métalloïde, pour obtenir une coloration bleue de l'amidon dont il les avait préalablement additionnées. Nous savons aujourd'hui que l'iode passe dans les urines à l'état d'iodure qui, suivant toutes les probabilités, est de l'iodure de sodium, ainsi que je l'ai annoncé dans ces dernières années, et qu'on l'a répété depuis avec plus ou moins d'affirmation. — Pour obtenir la coloration bleue de l'amidon dans les urines contenant un iodure, il est préférable de les additionner d'acide nitrique renfermant des vapeurs nitreuses, au lieu d'y verser de l'eau de chlore.

(2) *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855, p. 303.

ture d'iode, j'ai pu déceler dans cette urine la présence d'un iodure pendant trois jours (1). Bonnet était déjà arrivé à des résultats semblables après avoir fait des injections iodées dans les abcès par congestion (2).

Quand on analyse les fèces, on retrouve de l'iode dans ces matières tout le temps qu'on en trouve dans l'urine et dans la salive, mais la quantité en est toujours faible, à moins qu'il n'y ait diarrhée; alors la quantité éliminée devient notable. C'est pourquoi il faut cesser l'administration des Iodiques lorsqu'il survient de la diarrhée.

Après une ou deux frictions avec la pommade à l'iodure d'ammonium, on peut retrouver de l'iode dans l'urine pendant trois à quatre jours, en ayant soin d'évaporer, à la fin, une centaine de grammes de ce liquide avec une faible quantité de potasse.

Action sur le tube digestif. — Les iodures alcalins ont une saveur salée et piquante. Lorsqu'ils ont été ingérés aux doses ordinaires de 1 à 5 grammes, dans 50 à 200 grammes d'eau, ils ne produisent aucun trouble, aucune douleur à l'estomac. Mais il n'en est pas de même après l'ingestion d'un iodure impur contenant de l'iode libre, ni d'un iodure renfermant un iodate. Un mélange d'iodure et d'iodate, introduit dans l'estomac, détermine des accidents qui consistent en coliques, en évacuations alyines, en nausées, en vomissements qui sont bilieux si l'estomac est vide, qui sont colorés en bleu violet si l'estomac renferme des matières amylacées. Tous ces phénomènes se produisent rapidement, moins d'un quart d'heure après l'ingestion du médicament.

Voici comment on peut se rendre compte de ces accidents déjà observés par Leroy et par Mialhe, mais non expliqués naguère : On sait que les iodures et les iodates résistent isolément à l'action de l'acide chlorhydrique étendu, mais qu'un mélange de ces deux sels est détruit instantanément par cet acide, d'où résulte la mise en liberté d'une certaine quantité d'iode. Or j'ai reconnu que, si l'on met du suc gastrique frais dans deux tubes contenant de l'eau d'amidon, et dont l'un renferme quelques centigrammes d'un iodure, et l'autre quelques centigrammes d'un iodate, il ne se produit rien; mais que si l'on vient à mélanger le contenu de ces tubes, l'acide du suc gastrique met aussitôt en liberté de l'iode qui colore l'amidon en violet. On peut faire l'expérience sur un animal vivant. On fait prendre à un chien un peu de pain, puis on porte dans son estomac, à l'aide d'une sonde, un gramme, par exemple, d'iodure de potassium rendu impur par quelques traces d'un iodate; l'animal rend bientôt le pain coloré en violet par l'iode devenu libre dans l'estomac.

(1) *Gaz méd. de Paris*, 1869, p. 190

(2) *Bull. gén de thérap.*, 1852, t. XLIII, p. 19 et 62.

Ces expériences, que j'ai fait connaître dans ces dernières années (1), prouvent, d'une manière évidente, que les accidents produits par l'ingestion d'un iodure renfermant un iodate, sont dus à la présence de l'iode qui irrite les parois stomacales. Ils sont en tout semblables à ceux qu'avait éprouvés Orfila après l'ingestion de quelques centigrammes d'iode et qu'il a rapportés dans son *Traité de toxicologie*. Lorsqu'on observera ces phénomènes, il faudra désormais les attribuer plutôt à un état particulier du médicament qu'à une idiosyncrasie, car nous nous ressemblons plus qu'on ne se plaît à le dire parfois.

Une objection se présente ici : l'iode peut être administré en nature. Sans doute, mais il faut se rappeler une condition que les praticiens, et Lassègue en particulier (2), ont mise en lumière. Pour que la teinture d'iode soit bien tolérée, il faut qu'elle soit ingérée au moment des repas; il faut qu'elle soit administrée avec un vin très alcoolique, avec du vin d'Espagne, par exemple ; en d'autres termes, la teinture doit être diluée sans qu'il y ait toutefois précipitation du métalloïde qui, en irritant les parois stomacales, provoquerait presque infailliblement des vomissements.

L'iodure de potassium administré à haute dose peut produire de la diarrhée. Cet effet est dû au métal, car les sels de potassium sont tous purgatifs à haute dose et plus actifs que les sels de sodium. La diarrhée est le seul accident que j'aie observé chez un chien dans l'estomac duquel j'avais porté 10 grammes d'iodure de potassium pur dissous dans 40 grammes d'eau. J'insiste sur le caractère de pureté, car Orfila, qui a vu la mort arriver chez les chiens après l'ingestion de 4 grammes de ce médicament, avait certainement expérimenté avec un produit impur. Toujours est-il que l'iodure de potassium peut être introduit sans danger dans l'organisme à des doses considérables (3).

Action sur la nutrition. — On s'imagine généralement que l'iodure de potassium augmente la désassimilation et, par suite, la production de l'urée. J'ai partagé moi-même cette croyance, sur la foi d'autrui, mais l'expérience est bientôt venue me prouver que j'étais dans l'erreur. Les recherches que j'ai faites à ce sujet sont même les premières qui m'aient convaicu de la nécessité de tout refondre dans la Science thérapeutique qui était si peu appréciée jusqu'alors, parce qu'on l'avait remplie d'assertions non justifiées.

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 5 février 1869. — Consultez également mes *Eléments de toxicologie*, où la question des iodates est traitée avec les détails nécessaires.

(2) *Arch. de méd.*, 7 sept. 1856.

(3) Puche a prescrit parfois 20 et même 40 grammes d'iodure de potassium par jour (*Gazette des hôpitaux*, 1841).

Dans le courant de mai 1868, je me suis soumis à un régime identique. Une semaine après le début de ce régime, j'ai pris, chaque jour, pendant cinq jours, 1 gramme d'iodure de potassium, puis j'ai continué le même régime pendant près de trois semaines, sans prendre ce médicament. La moyenne de l'urée, éliminée chaque jour, pendant la première semaine, fut de 22gr,64 ; le chiffre le plus élevé avait été de 24gr,62 et le plus bas 21gr,03. Or, dès que j'eus commencé l'usage de l'iodure de potassium, l'urée descendit successivement de 19gr,30 à 13gr,15, d'où il résulte que la diminution de ce principe fut, à un certain moment, de près de 40 pour 400. Ce qu'il y eut de remarquable, c'est que l'action du médicament se continua au delà des cinq jours pendant lesquels je l'avais pris, et que c'est même pendant cette période ultérieure que la diminution fut le plus considérable. En effet, ce n'est que quinze jours plus tard que je trouvai une quantité d'urée égale à celle que j'éliminais, pendant la première semaine, avant de prendre l'iodure de potassium (1).

L'iodure de sodium diminue également l'urée. L'expérience que j'ai faite avec cet agent est moins concluante que la précédente, parce que je n'ai pris le médicament qu'une seule fois, à la dose de 1 gramme ; néanmoins, malgré la faible dose ingérée, j'ai constaté, dès le lendemain, une diminution de l'urée. Le surlendemain, la diminution était encore plus forte, mais la quantité normale reparut bientôt.

Je rappellerai plus loin que les Arsenicaux diminuent également l'urée et l'acide carbonique ; qu'en un mot ils agissent puissamment sur la nutrition dont ils modèrent le mouvement de désassimilation. On a considéré ces derniers agents comme des *altérants*, expression qu'il faut rejeter parce qu'elle est vague ; par conséquent, ceux qui considèrent également les iodures comme des altérants ne peuvent être dans le vrai que s'ils admettent que l'altération produite sur la nutrition est une action modératrice de cette fonction.

Ces résultats serviront bientôt à nous éclairer sur les effets des Iodiques dans divers états morbides. Ce qui nous intéresse, pour le moment, c'est l'explication de certains effets physiologiques dont on n'avait pu se rendre compte jusqu'à présent.

Wallace (2) qui, le premier, a employé l'iodure de potassium dans la syphilis, a remarqué que ses malades acquéraient de l'embonpoint, fait qui a été signalé maintes fois depuis, et que j'ai pu observer moi-même. Ce résultat inexplicable, d'après la théorie erronée suivant laquelle l'iodure de potassium devait activer les combustions, est aujourd'hui

(1) *Société de biologie*, 1868, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 26 février 1869.
(2) *Journ. des connaissances médico-chirurgicales*, t. IV, p. 157.

rationnel. On ne peut objecter que ce médicament agisse ainsi parce qu'il augmente l'appétit. Il est vrai que l'iodure de potassium, administré d'une manière prudente, développe l'appétit, mais l'arsenic agit de la même manière lorsqu'il est administré à dose convenable, et l'on sait que l'embonpoint qu'il procure est dû à son action modératrice sur le mouvement de désassimilation.

On répète sans cesse que les Iodiques sont des atrophiants, qu'ils peuvent produire un amaigrissement extrême, et l'on invoque à ce sujet l'iodisme constitutionnel. Sans doute ces agents provoquent la disparition des gommes et d'autres productions syphilitiques, mais cette effet est du même ordre que celui que détermine le mercure qui est également un modérateur de la nutrition, et je chercherai bientôt à l'expliquer. Mais j'ai la preuve que ces effets atrophiants ont été exagérés. J'ai vu une femme prendre, dans l'espace de six années, près de 3 kilogrammes d'iodure de potassium et ses seins ne pas s'atrophier. La fonte des glandes mammaires et du tissu adipeux a donc été exagérée ; on ne l'observe guère dans la pratique. Je pourrais d'ailleurs m'appuyer, à ce sujet, sur des observations de divers médecins qui se sont élevés contre le prétendu rôle atrophiant attribué à l'iodure de potassium. Ainsi, Leroy des Barres m'a cité l'observation d'une femme qui avait absorbé presque autant d'iodure de potassium que la précédente, et qui n'avait nullement maigri sous l'influence de cet agent. Quant à l'iodisme constitutionnel qu'on rappelle sans cesse sans l'observer jamais, on sait qu'il ne se manifeste que chez les goîtreux. Je ne veux point affirmer cependant que les Iodiques ne puissent faire maigrir, mais ce résultat n'a été observé qu'après l'administration de l'iode ou d'un iodure impur renfermant, par exemple, des iodates. De l'iode est alors mis en liberté dans l'estomac, et le médicament, comme il a été dit plus haut, n'est pas toléré. Wallace (1) avait déjà signalé ce fait ; car, après avoir dit que l'iodure de potassium procurait de l'embonpoint à ses malades, il ajoute que ceux auxquels il administrait de l'iode maigrissaient. D'un autre côté, Mojsisovitz (de Vienne) (2), qui a employé, chez plus de 800 malades, soit l'iodure de potassium, soit la teinture d'iode, a fait remarquer que l'iode à l'état métalloïdique produisait des accidents que l'iodure de potassium ne détermine pas, tels que la fonte des seins et des testicules, la dyspnée, des battements de cœur et même les crachements de sang. On retrouve, parmi ces symptômes, quelques-uns de ceux que produisent les inhalations de chlore. En effet, l'iode agit comme un irritant à la manière de ce dernier. C'est pourquoi, de même que nous n'employons pas à l'intérieur le chlore, mais les chlorures, de même devons-nous employer les iodures

(1) *Loc. cit.*

(2) *Canstatt's Jahresbericht*, 1866, Bd V, S. 195.

et non l'iode, si ce n'est en nous entourant des précautions qui ont été indiquées au sujet de l'ingestion de ce corps simple. En résumé, si l'iode peut causer des accidents, l'iodure de potassium pur est inoffensif lors même qu'il est pris à des doses assez fortes, telles que celles que nous indiquerons plus loin, et lors même qu'il est ingéré plusieurs jours de suite.

Action sur diverses muqueuses, sur les sécrétions et les excrétions. — Albuminurie iodique. — Après l'ingestion des iodures, et surtout après l'application de la teinture d'iode sur la peau, ou l'injection de cette teinture dans les cavités séreuses, il survient de la sécheresse, de la rougeur à l'arrière-gorge, aux fosses nasales; de l'injection des conjonctives, du larmoiement, de la bouffissure de la face et des éruptions d'acné. Ces effets ne se manifestent que sur les muqueuses qui sont exposées à l'air qui contient de l'acide carbonique, et sur celles qui sont en contact avec les produits respiratoires plus riches encore en ce principe gazeux. Nous savons que les iodures s'éliminent par les muqueuses et qu'ils peuvent être décomposés par les acides; or, c'est dans ces faits que j'ai trouvé l'explication des accidents signalés, accidents qui se manifesteraient surtout après l'ingestion de l'iodure d'ammonium qui est moins stable que les iodures de potassium et de sodium. L'acide carbonique produit cette décomposition, et l'iode, mis en liberté, manifeste alors les propriétés qu'il possède à l'état de corps simple; il agit comme un irritant local sur les muqueuses précitées.

Certaines sécrétions sont activées, d'autres sont ralenties sous l'influence des Iodiques. Parmi les premières, il faut citer la sécrétion salivaire et, paraît-il, celle des liquides spermatiques. La première sécrétion peut être tellement accrue, que les sujets soumis à un traitement iodique baignent parfois, pendant la nuit, leur oreiller d'une salive abondante. La salivation iodique se distingue des salivations mercurielles, stanniques, etc., en ce qu'elle est inodore; elle est d'ailleurs inoffensive et disparaît bientôt après la cessation du traitement.

Le lait est sécrété en moindre quantité sous l'influence des Iodiques; on peut même en empêcher, ou du moins en entraver la montée, en prescrivant l'iodure de potassium dès le premier ou le deuxième jour des couches. Il n'est pas nécessaire d'administrer de fortes doses; celles de 20 à 50 centigrammes suffisent. Si la sécrétion lactée est établie, on peut l'arrêter en administrant le médicament pendant quelques jours, et cette sécrétion ne revient pas si l'on a soin de ne pas donner le sein à l'enfant; autrement, elle peut se rétablir.

On a attribué à l'iodure de potassium la propriété d'activer l'excrétion

urinaire. Il est possible qu'à de fortes doses ce médicament soit diurétique, comme le sont la plupart des substances dialytiques qui s'éliminent vite par les voies rénales. Dans l'expérience que j'ai faite sur moi-même, je n'ai observé aucun effet diurétique sous l'influence de ce médicament pris à la dose de 1 gramme. L'iodure de potassium n'est donc pas aussi diurétique qu'on l'a avancé. Mon opinion, à cet égard, se trouve corroborée par les données de Wöhler et de Bassfreund. Wöhler (1), ayant administré de l'iode en nature à un chien, nous dit que cet animal urinait souvent, mais il ajoute que c'est parce qu'il buvait souvent, sans doute à cause de la sensation de sécheresse que produisait l'iode dans l'arrière-gorge. Bassfreund (2), ayant expérimenté sur lui-même, a trouvé que la quantité des urines n'augmentait guère, dans l'état de santé, sous l'influence des Iodiques ; il a même avancé qu'elle *diminuait* au début.

L'iodure d'ammonium n'active pas non plus l'excrétion urinaire, lors même qu'il est pris à la dose de 4 grammes par jour (3).

Les urines des sujets soumis à un traitement par les iodures alcalins ne se troublent point par le refroidissement; elles ne laissent déposer ni acide urique ni urates. Ce résultat est facile à expliquer. On a vu que l'iodure de potassium et l'iodure de sodium diminuent l'urée; or, j'ai rappelé déjà que l'urée et l'acide urique varient dans le même sens sous l'influence d'un médicament; par conséquent, les iodures doivent diminuer également ce principe. D'un autre côté, Spencer Wels a remarqué que les iodures alcalins étaient des dissolvants de l'acide urique. Les iodures possèdent donc des propriétés lithontritiques, et j'aurai à les citer lorsque je traiterai des *Éliminateurs*.

Dans les nombreuses expériences que j'ai faites avec les iodures alcalins purs (iodure de potassium, de sodium, d'ammonium), je n'ai jamais trouvé ni sucre ni albumine dans les urines. Il n'en est pas de même après l'introduction des iodates dans l'organisme, ni après l'application de la teinture d'iode sur une portion même peu considérable de la surface cutanée.

J'avais observé jadis (4) que les urines devenaient sanguinolentes et albumineuses après l'injection dans les veines, chez les chiens, des iodates d'ammonium et de magnésium à la dose de 1 gramme dans 40 grammes d'eau. Plus tard, J. Simon et Regnard (5) ayant fait, sur la tête d'enfants

(1) *Zeitschrift für Physiologie von Tiedmann und Treviranus*, 1824.

(2) *Canstatt's Jahersbericht*, Bd V, 1859.

(3) Carat; *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 1874, p. 150.

(4) *Comptes rendus de la société de biologie*, 9 janvier 1869.

(5) *Comptes rendus de la société de biologie*, 6 mai 1876, et *Union médicale*, 6 juillet 1876.

teigneux, des badigeonnages avec le mélange de teinture d'iode et de glycérine, constatèrent dans la plupart des cas, indépendamment des phénomènes d'iodisme, la présence de l'albumine dans les urines. En suspendant les badigeonnages, l'albuminurie disparut pour reparaître de nouveau après l'application de la teinture d'iode.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES IODIQUES

L'étude que nous venons de faire de ces médicaments, dont l'importance a grandi sans cesse, va nous être utile. Mais hâtons-nous de dire qu'elle est insuffisante pour nous expliquer un grand nombre de résultats thérapeutiques, car la science physiologique des Iodiques est restée en arrière, puisque, jusqu'à ces derniers temps, on ignorait l'action de ces médicaments sur la nutrition. On les considérait : comme des *fondants*, ce qui n'était que l'indication d'un effet curatif; comme des *altérants*, et nous avons vu que l'iodure de potassium pur augmente l'embonpoint; comme des *substitutifs*, ce qui voulait dire qu'ils agissaient en créant un état morbide à la place de celui dont l'organisme était affecté. Ce que nous savons aujourd'hui, c'est que les iodures alcalins modèrent le mouvement de nutrition lorsqu'ils ont pénétré dans l'organisme, que l'iode en nature modifie la vitalité des membranes séreuses avec lesquelles il est mis en contact, plutôt qu'il ne détermine dans ces mêmes membranes une inflammation véritable. C'est d'après ces notions, et d'après quelques autres données scientifiques, que nous chercherons à expliquer les effets thérapeutiques des Iodiques.

Parmi les affections dans lesquelles les avantages de ces médicaments sont universellement reconnus, il faut citer, en première ligne, la *syphilis*, le *goître* et la *scrofule*. Nous commencerons donc par celle-ci.

Syphilis. — A peu près à l'époque où Coindet (de Genève) employait la teinture d'iode dans le goître, Biett (1), à Paris, administrait les iodures de mercure dans la syphilis. On savait, depuis longtemps, que le mercure était héroïque dans cette dernière maladie, mais l'action de l'iode contre ce même état morbide était inconnue, lorsque Wallace, vers 1834, résolut la question en démontrant que l'iodure de potassium, qu'il administrait dans la syphilis à la dose de 2 grammes par jour, était souvent plus efficace que le mercure. Les premiers résultats auxquels est arrivé

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1831.

le médecin anglais sont consignés dans le *Journal des connaissances médico-chirurgicales*, t. IV, p. 157.

Après Wallace, Trousseau et surtout Ricord démontrèrent les avantages de l'iodure de potassium dans cette maladie.

On a divisé longtemps les accidents syphilitiques, suivant l'époque de leur apparition, en primitifs, secondaires et tertiaires, et l'on a conseillé le mercure contre les accidents secondaires; les Iodiques, contre les tertiaires. Aujourd'hui, nous devons négliger l'époque d'apparition des accidents dits secondaires et tertiaires, et ne tenir compte que de leur nature et de leur siège. S'il est vrai que les accidents tardifs ne guérissent bien en général que par les Iodiques, il en est qui ne guérissent bien qu'avec le mercure. C'est la nature même de la lésion et non l'époque de son apparition qui doit donc nous guider. Or, l'expérience a appris que les *lésions superficielles, celles qui affectent la peau et les muqueuses devaient être traitées par le mercure; tandis que les lésions profondes, telles que les tumeurs gommeuses développées dans le tissu cellulaire, les lésions des os, etc., devaient être traitées par les Iodiques.*

La science n'a pu encore donner une explication satisfaisante de cette efficacité différente de l'iode et du mercure. Remarquons toutefois que les Mercuriaux et les Iodiques se rapprochent à plusieurs égards. Ces deux ordres de médicaments modèrent la nutrition; ils diminuent le pouls et la température, et je dirai même plus tard que le mercure administré à très petites doses peut, comme l'iodure de potassium, déterminer l'embonpoint. Enfin, le mercure est volatil; il se diffuse facilement dans l'économie et peut s'éliminer par la peau. C'est cette propriété qui le distingue de l'or, du platine, que l'on a prescrits également dans la syphilis, mais qui ne produisent aucun effet avantageux, parce qu'ils ne sont pas diffusibles. Ces derniers agents sont même dangereux, parce que leurs sels se réduisent dans l'organisme, et que le métal s'y fixe pour un temps indéfini.

On a dit que les iodures faisaient disparaître les tumeurs gommeuses et autres, parce qu'ils activaient les combustions. Nous avons vu que ces agents diminuent au contraire l'urée. Je rejetterai donc l'explication vulgaire et j'essayerai de la remplacer par la suivante ou plutôt d'indiquer la voie dans laquelle on trouvera sans doute l'explication véritable.

On sait que les tumeurs gommeuses sont formées, en majeure partie, d'une substance amorphe et de tissu conjonctif embryonnaire parcourus par des vaisseaux peu nombreux. A cause de leur irrigation insuffisante, elles tendent à se fondre d'elles-mêmes, à suppurer. Les Iodiques, agissant sur le mouvement de nutrition, ou sur la vie végétative qui est dés-

ordonnée chez un syphilitique, modèrent ce mouvement, le modifient toujours et hâtent par cela même la fonte de ces tumeurs.

Goître. — Cette affection, qui consiste en une hypertrophie du corps thyroïde, a été attribuée à plusieurs causes : à l'usage habituel d'une eau contenant des sels magnésiens (Grange), contenant des fluorures (Maumené) (1), ou au défaut de l'iode, soit dans l'eau, soit dans l'air (Chatin). Toujours est-il que le goître contracté dans les montagnes, dans les Alpes par exemple, guérit fréquemment par l'habitation dans des localités où cette infirmité n'existe pas, et qu'un traitement par les Iodiques le fait presque toujours disparaître. C'est contre cette infirmité, ai-je dit précédemment, que l'iode avait été employé par Coindet, pour la première fois, avec un succès que les années ont consacré. Cependant, on a dit que l'iode ne guérissait pas toujours ; mais il s'agissait alors, non du goître véritable, c'est-à-dire d'une hypertrophie simple du corps thyroïde. En effet, on applique, d'une manière fâcheuse, cette dénomination de goître à tout développement anomal du corps thyroïde ; or, on sait que ce développement peut tenir à des dégénérations squirrheuses, cartilagineuses, osseuses, etc. Il n'est donc pas étonnant que les Iodiques soient inefficaces dans ces dernières circonstances.

L'explication des effets des Iodiques dans le goître n'a pas encore été donnée.

Scrofule. — L'usage des Iodiques, de l'iodure de potassium par exemple, est presque aussi salutaire dans cette maladie que dans la syphilis. On sait d'ailleurs qu'une grande corrélation a été admise entre ces deux états morbides, l'un ayant été considéré comme la suite de l'autre. Les tumeurs scrofuleuses tendent à l'ulcération comme les tumeurs syphilitiques. La raison que j'ai essayé de donner de la disparition des premières sous l'influence des Iodiques trouve ici son application.

Rhumatismes. — Nous considérerons le rhumatisme musculaire, le rhumatisme articulaire aigu, puis le rhumatisme noueux.

Magendie a, le premier, employé l'iodure de potassium dans le rhumatisme chronique. Il le prescrivait à l'intérieur, seul ou additionné d'iode, et un grand nombre de ses malades retirèrent de ce médicament un avantage très marqué. Plusieurs médecins ont employé plus tard ce même agent, et ont obtenu des succès remarquables.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 19 février 1866. — Consultez à ce sujet ma thèse inaugurale : *Etude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général.* Paris, 1867.

Ce sont surtout les douleurs rhumatismales chroniques, siégeant dans les muscles, qui sont heureusement influencées par l'emploi de l'iodure de potassium. Un confrère m'a affirmé que ce remède était le seul qui lui procurât du soulagement. On peut d'ailleurs lire, à ce sujet, plusieurs observations, entre autres celles de Delioux (1). Ce médecin affirme que « des rhumatismes musculaires, avec douleurs vagues dans les masses musculaires, et élancements très vifs par instants et sensation de lassitude, ont été guéris avec une extrême rapidité sous l'influence de la teinture d'iode additionnée d'iodure de potassium ».

Le rhumatisme articulaire léger paraît, de même, être heureusement influencé par l'iodure de potassium. C'est dans cette maladie qu'on devrait l'employer, lorsque, ne jugeant pas à propos d'administrer le sulfate de quinine, on recourt au nitre, soit seul, soit uni à l'opium comme dans la poudre de Dower. Il en serait de même du rhumatisme articulaire aigu, ainsi qu'il résulte d'observations dues à Aubrun (2), à Campbell (3), à Oulmont (4). Ces observations ne sont pas toutes concluantes. D'après Delioux, le rhumatisme articulaire aigu ne serait pas modifié; mais il faut remarquer que les doses prescrites par ce médecin étaient faibles, et qu'il eût été préférable d'employer l'iodure de potassium seul, au lieu de recourir à la teinture d'iode, si difficile à tolérer, et qui se transforme d'ailleurs en iodure de sodium dans l'organisme. — J'aurai à revenir sur le traitement du rhumatisme dans l'étude des alcalins, du phosphate de chaux, du sulfate de quinine, de la digitale et de la vératrine.

Les effets des Iodiques dans le rhumatisme peuvent s'expliquer par la diminution de l'urée qui se produit sous l'influence de ces agents. En effet, le poids de l'urée est une sorte de mesure des combustions organiques; si un médicament diminue ce principe, il diminue les oxydations, c'est-à-dire la chaleur, cet élément de la fièvre. Cette explication pourrait peut-être s'appliquer au traitement du rhumatisme noueux par les Iodiques. Lasègue a vu la teinture d'iode, administrée pendant le repas, dans de l'eau sucrée, ou de préférence dans du vin d'Espagne, enrayer la maladie au bout de peu de temps, dissiper les douleurs et la déformation des mains. Les doses étaient de 8 à 16 gouttes au début, puis progressivement de 5 à 6 grammes.

(1) *De l'iode dans le traitement du rhumatisme et de la goutte, des crampes et des contractures* (*Bull. gén. de thérap.*, 1855, t. XLIX, p. 341).

(2) *Gaz. méd. de Paris*, décembre 1842.

(3) *Dublin hospit. Gaz.*, février 1858.

(4) *Bull. gén. de thérap.*, 1858, t. LIV, p. 325.

Asthme. — L'iodure de potassium a été employé par Hyde Salter (1) aux doses journalières et moyennes de 1gr,20 chez les asthmatiques. Les résultats ont été nuls ou à peu près nuls au début ; ils n'ont été favorables qu'après une médication continuée non seulement pendant plusieurs jours, mais pendant plusieurs mois, sans doute par suite d'une modification imprimée graduellement à l'organisme, notamment au système nerveux.

Nous citerons plus tard l'iodure d'éthyle qui agit plus vite par ses propriétés anesthésiques, et le bromure de potassium dont les effets sont moins tardivement appréciables que ceux de l'iodure de potassium.

Phthisie. — Nous avons déjà signalé l'emploi du sel marin dans cette maladie où il agit en augmentant la sécrétion du suc gastrique, en activant la nutrition, et en donnant plus de vitalité à l'organisme délabré. On sait d'ailleurs que le sang des phthisiques contient une moindre quantité de chlorure de sodium qu'à l'état normal. Les Iodiques ont été préconisés dans cette même maladie, mais ils agissent d'une manière différente, puisqu'ils ralentissent la nutrition ; aussi l'efficacité n'en a-t-elle pas été démontrée. Leur action est du même ordre que celles des Arsenicaux qui peuvent retarder la marche de la maladie, mais ne l'arrêtent jamais. En effet, les Iodiques, de même que les Arsenicaux, produisent une certaine augmentation de l'appétit ; de plus, ils diminuent la formation de l'urée et de l'acide carbonique ; et c'est par ce double effet que nous pouvons nous expliquer l'embonpoint que ces agents déterminent souvent, et leur rôle *de médicament d'épargne*, analogue à celui des *Alcooliques*. Ce sont donc des agents qui modèrent la désassimilation chez les malheureux phthisiques ; qui diminuent par conséquent la fièvre et les empêchent de se consumer moins vite. Ajoutons néanmoins, qu'au début d'une phthisie, les iodures peuvent favoriser la disparition des grains tuberculeux.

On pratique souvent des badigeonnages avec la teinture d'iode sur la poitrine des phthisiques. On pense alors produire une révulsion. Mais l'iode est très peu caustique ; il est d'ailleurs absorbable par la peau. D'un autre côté, les malades en respirent une certaine quantité qui se vaporise, de sorte que le résultat de cette pratique semble être le même que celui qu'obtenaient, au commencement de ce siècle, Berton, Baudelocque, Scudamore, qui faisaient inspirer des vapeurs d'iode aux tuberculeux. En dernier lieu, Piorry faisait placer, sur leur table de nuit, des vases contenant de l'iode. Les vapeurs de ce métalloïde, qui se volatilise à la température ordinaire, pénétraient en petite quantité dans les voies

(1) *The Lancet*, 23 janvier 1864.

respiratoires, et pouvaient modifier topiquement les cavernes, et atténue les bronchorrhées qui épuisent la plupart des phthisiques.

Injections de teinture d'iode dans les cavités séreuses et kystiques. — C'est ici que l'action topique de l'iode est évidente et véritablement souveraine. Disons d'abord en quoi elle consiste.

Deux théories ont été tour à tour admises à ce sujet. Dans l'une, on a dit que l'iode agissait comme irritant, qu'il produisait une inflammation adhésive des parois qu'il touchait. Dans l'autre, on a admis une modification dans la vitalité de la surface sécrétante et purulente, ainsi que dans la nature du produit sécrété. Cette dernière théorie est la plus probable. En effet, si l'iode produisait de l'inflammation, on ne comprendrait pas comment les liquides contenus dans les cavités, où il a été injecté, deviennent chaque jour de meilleure nature, sans jamais être purulents s'ils ne l'étaient pas au début, comment ces cavités se réduisent peu à peu, sans qu'il se produise d'adhérences véritables. On ne comprendrait pas non plus comment les inhalations d'iode pourraient être utiles chez les phthisiques, si cet agent enflammait les parois des cavernes. Rappelons-nous d'ailleurs que la teinture d'iode et l'iodure de potassium ioduré ne déterminent pas d'inflammation, l'orsqu'on les injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané; que l'inflammation est peu à craindre lorsque la teinture s'est infiltrée entre les feuillets ou les tissus qui limitent l'orifice de la canule qui a servi à l'injection. Cette innocuité des Iodiques, comparée à l'action du vin qui peut, au contraire, enflammer les tissus, constitue l'un des motifs pour lesquels il faut préférer les injections iodées aux injections vineuses. La modification du liquide sécrété s'explique d'ailleurs par l'action éminemment antiseptique de l'iode, qui décompose les gaz putrides et détruit les microbes pouvant se trouver dans les liquides des cavités séreuses et kystiques.

Parmi les affections qu'on a traitées par les injections iodées, il faut citer :

1° *L'hydrocèle*;

2° *Les hydropisies des ovaires et l'ascite;*

3° *Les hydropisies des bourses muqueuses, articulaires et tendineuses;*

4° *Les pleurésies purulentes;*

5° *Les abcès par congestion, les abcès avec décollement, les fistules.*

1° La nouvelle méthode de traitement de l'hydrocèle a été inaugurée par Velpeau, qui a injecté la teinture d'iode dans la cavité vaginale pour la cure radicale de cette affection. Il est inutile d'insister sur cette méthode,

qui est aujourd'hui vulgaire et donne les plus beaux succès. Quand la poche est peu volumineuse, on peut, à l'exemple de Ricord, se contenter d'appliquer, sur les bourses, des compresses imbibées de teinture d'iode étendue d'eau (teinture, 5 à 25 grammes; eau distillée, 100 grammes). Si la peau est délicate, on se sert d'un mélange peu chargé de teinture d'iode. Les injections iodées peuvent amener la cure de l'hydrocèle en moins de dix jours.

2° Boinet a fait, pour la guérison des *kystes ovariques*, ce que Velpeau avait fait pour la guérison de l'hydrocèle, et l'on peut dire aussi que sa méthode de traitement est employée chaque jour avec succès. Mais une distinction est à établir. Sagit-il d'un kyste renfermant un liquide mobile, presque incolore, et qui est alors renfermé dans une poche le plus souvent unique et à parois peu épaisses, on réussit, soit après avoir vidé le kyste et pratiqué une seule injection de teinture d'iode, soit après avoir répété cette double opération un petit nombre de fois. Mais, s'il s'agit d'un kyste multiloculaire, renfermant un liquide visqueux, filant, et présentant une couleur brune, les injections iodées sont le plus souvent inutiles. La viscosité de ce liquide est due à une matière albuminoïde particulière appelée paralbumine. Les liquides fluides contenus dans les kystes ovariques renferment, au contraire, soit de l'hydropisine, soit de la métalbumine.

Bretonneau, en 1820, avait osé conseiller les injections alcoolisées dans *l'ascite*. En 1847, Dieulafoy et Leriche, puis Boinet et d'autres chirurgiens, substituèrent à cette méthode dangereuse celle des injections iodées. Cette dernière paraît être plus inoffensive qu'on ne l'aurait cru d'abord, et on l'a vue être suivie de succès. Mais, avant toute opération, il est préférable de faire sur l'abdomen des frictions avec la teinture d'iode, puisque nous savons que l'absorption cutanée de ce métalloïde s'opère facilement. D'un autre côté, on se rappellera que l'ascite symptomatique d'une affection organique ne peut être guérie par l'iode : c'est la cause primitive de cet affection qu'il faut combattre.

3° L'innocuité des injections iodées en a fait étendre l'emploi dans les *hydarthroses*, dans les hydropisies des *bourses*, *muqueuses* et *tendineuses*. Ainsi, on a injecté de la teinture d'iode dans les cavités articulaires (Velpeau, Bonnet, Abeille, Robert, etc.). Mais, afin d'être certain du succès, il faut éviter l'entrée de l'air dans ces cavités. Pour cela, Velpeau se servait d'un trocart très fin; d'autres ont injecté la teinture dans le tissu cellulaire sous-cutané près de l'articulation. Dans les cas ordinaires, il suffit de recouvrir l'articulation de teinture d'iode et d'opérer la compression à l'aide d'une bande de caoutchouc. — Le repos n'est pas de rigueur.

4° Les *pleurésies purulentes*, non compliquées de tuberculose, sont souvent traitées avantageusement par les injections iodées. Après avoir vidé la plèvre, on fait pénétrer dans sa cavité une solution faible d'iode dissous dans l'iodure de potassium; ou bien, à l'aide d'un système de tubes, on fait, à l'exemple de Potain, une irrigation continue dans la plèvre, avec une solution aqueuse d'iode. Cette solution ne renferme qu'une très faible quantité de ce métalloïde, car l'iode exige 7000 parties d'eau pour se dissoudre à la température ordinaire.

5° C'est à Boinet que nous sommes redevables de l'emploi de l'iode dans le traitement des *abcès par congestion*, des *fistules* à l'anus, qu'elles soient complètes ou incomplètes, avec ou sans décollement, ou qu'elles siègent même chez les tuberculeux. Les injections iodées présentent l'avantage de n'être jamais dangereuses, de permettre aux patients de vaquer à leurs affaires; elles doivent donc être préférées d'abord aux incisions.

Usages divers. — Je viens de faire l'énumération des principales applications des injections iodées. Quelque longue qu'elle soit, cette énumération est incomplète. « Des hydropisies ganglionnaires et glandulaires, des kystes volumineux du creux de l'aisselle, de la région sus-claviculaire, de la région parotidienne, de la région sous-maxillaire, ont cédé à cette médication avec plus de facilité, peut-être encore que l'hydropisie du scrotum. Des tumeurs semblables, développées dans les mamelles, ont pu, par ce moyen, disparaître en une semaine ou deux. » (Velpeau).

Par analogie, les médecins ont été conduits à mettre la teinture d'iode en contact, non seulement avec les membranes séreuses, mais avec les muqueuses. C'est ainsi que Boinet a préconisé les applications topiques de ce liquide dans les *granulations* et les *ulcérations* du col de la matrice, et surtout dans les *vaginites* aiguës ou chroniques, simples ou virulentes. Dans ces cas, il badigeonne avec la teinture d'iode pure tout le canal vulvo-utérin, depuis le col de la matrice jusqu'à l'entrée du vagin. Une seule application suffit ordinairement. Boinet préfère ce traitement à la cautérisation par le nitrate d'argent, parce qu'il est plus efficace et qu'il est d'ailleurs moins douloureux.

Enfin je citerai l'emploi de la solution iodurée de Lugol (solution concentrée d'iode dans l'eau à la faveur de l'iodure de potassium) pour empêcher la reproduction des *polypes naso-pharyngiens*. Cet emploi a réussi complètement entre les mains de Dauvergne (1). La méthode adoptée par ce médecin consiste à broyer, à arracher les polypes, à laver les surfaces d'implantation quand elles sont creuses, puis à les toucher

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 15 décembre 1872, p. 499.

avec la solution caustique, deux ou trois fois en quelques jours. L'application de cette solution produit d'abord de la douleur ; le nez, la face, la gorge, peuvent s'enflammer et se tuméfier ; mais, deux jours après, il n'y paraît plus et l'on peut renouveler la cautérisation.

Dans tous les états morbides que nous venons de citer comme pouvant être traités efficacement par les Iodiques, les effets thérapeutiques de ces agents peuvent s'expliquer d'une manière plus ou moins satisfaisante par leurs effets physiologiques. Il en est d'autres où l'action du médicament est d'un ordre purement chimique et devient simplement éliminatrice. Les Iodiques seront donc étudiés de nouveau parmi les médicaments éliminateurs et lithontriptiques. Je me bornerai à rappeler qu'ils sont utiles dans la *goutte*, dans la *gravelle*, parce qu'ils peuvent dissoudre l'acide urique ; qu'ils sont efficaces dans les *intoxications plombique et mercurielle*, parce qu'ils éliminent le plomb et le mercure ; qu'ils sont, par conséquent, nettement indiqués dans le traitement de la maladie décrite par Charcot sous le nom de *goutte saturnine*.

Lorsque nous étudierons les alcaloïdes, tels que ceux des strychnos et de l'opium, nous verrons que l'ingestion de l'iodure de potassium ioduré est l'un des meilleurs moyens dont on puisse se servir pour atténuer les effets de ces substances toxiques, lorsqu'elles se trouvent encore dans l'estomac. Il se forme alors une combinaison insoluble, ou très peu soluble, dans laquelle l'alcaloïde devient presque inoffensif. Il suffit ensuite d'éliminer cet alcaloïde à l'aide d'un vomitif.

Enfin, je rappellerai plus tard que l'iode, de même que le brome et le chlore, est un antiseptique et un désinfectant. Il coagule les matières albuminoïdes, détruit les germes de putréfaction et décompose l'acide sulfhydrique.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Nous ne nous occuperons que des prépartions le plus employées, c'est-à-dire de l'iode et des iodures de potassium, de sodium, d'ammonium, de plomb.

Iode. — Ce métalloïde est fréquemment employé en injections ou en applications topiques ; il est rarement prescrit à l'intérieur.

Pour les injections, on se sert parfois de la teinture d'iode pure.

Iode.....	1 gramme.
Alcool à 86 degrés.....	12 grammes.

A cet état de concentration, la teinture d'iode produit de la douleur lorsqu'elle est injectée dans les cavités séreuses, dans la tunique vaginale par exemple. C'est pourquoi on l'étend ordinairement de son volume d'eau; mais, comme il se précipite alors de l'iode qui produirait également de la douleur par son contact avec les séreuses, on ajoute au liquide une petite quantité d'iodure de potassium, 2 p. 100, par exemple. L'iodure dissout l'iode en formant ce qu'on appelle de l'*iodure de potassium ioduré*. L'iodure de sodium donnerait le même résultat.

Les badigeonnages à la teinture d'iode pure peuvent être pratiqués sans inconvénient sur la peau, surtout dans les régions où les téguments sont peu sensibles. Nous avons dit que les compresses qu'on veut appliquer sur le scrotum, dans le cas d'hydrocèle, devaient au contraire être imbibées d'une solution mitigée.

La teinture d'iode est administrée parfois à l'intérieur. Mais il est bon de se rappeler les précautions à prendre dans cette circonstance. Il faut que cette teinture soit ingérée au moment des repas, qu'elle soit mélangée avec un vin très alcoolique ; il faut, en un mot, que l'iode soit dilué autant que possible, afin qu'il n'irrite pas les parois stomacales et ne détermine pas de vomissements. La dose de ce médicament est de 4 à 60 gouttes dans un verre de vin.

Quand on met l'iode en contact avec l'amidon, il se fixe sur ce dernier sans former de combinaison définie. On obtient ainsi un produit auquel on a donné à tort le nom d'*iodure d'amidon*, et qui est coloré en bleu ou en noir, suivant la quantité d'iode qui s'est fixée sur la matière amylacée. Toutefois, l'iodure d'amidon est une préparation douce, préférable à la teinture d'iode. Quesneville en a fait des tablettes ; il en a préparé un sirop en le rendant soluble. Pour obtenir l'iodure d'amidon soluble, il suffit, d'après Magne Lahens, de chauffer au bain-marie, dans un ballon, neuf parties d'amidon avec une partie d'iode délayée dans un peu d'eau, et de faire sécher le produit qui se présente alors sous forme d'écailles. Cette préparation est instable, car elle laisse dégager de l'iode.

L'iodure d'amidon peut être pris aux doses de 5 à 40 grammes par jour.

Iodure de potassium. — Il n'est guère de médicaments sur lesquels le génie pharmaceutique se soit autant excercé, et qui ait été administré d'une manière aussi variable. On l'a prescrit dans des tisanes et des sirops à la salsepareille, au chiendent; on l'a prescrit dans le rhum; on en a fait des pilules. Ce qu'il nous importe de nous rappeler, ce sont les doses auxquelles ce médicament doit être administré et les circonstances de son élimination. Or, nous savons que l'iodure de potassium agit bien aux doses quotidiennes de 1 à 2 grammes et qu'on peut le prescrire, sans

danger lorsqu'il est pur, aux doses de 10 et même de 20 grammes. Nous administrerons donc cet agent aux doses de 50 centigrammes à 8 et 10 grammes par jour, suivant l'âge et suivant la gravité de l'état contre lequel on le dirige, notamment dans la syphilis. Nous savons, d'un autre côté, que l'iodure de potassium s'élimine vite, que l'économie ne retient plus qu'une faible quantité du sel qui a été ingéré, ving-quatre heures auparavant, et que la quantité qui reste s'élimine en trois à huit ou dix jours, mais qu'elle est insuffisante pour produire des effets curatifs. Par conséquent, il ne faut prendre, pour excipient de l'iodure de potassium, aucune de ces tisanes dites diurétiques, ni jamais le rhum, puisque l'alcool active fortement l'excrétion urinaire.

Si le client est peu fortuné, on doit prescrire l'iodure de potassium, aux doses indiquées, dans un demi-verre à un verre d'eau; en un mot, de la manière la plus simple.

S'il est dans l'aisance, on peut rendre le médicament agréable ; le prescrire, par exemple, de la manière suivante :

Iodure de potassium.....	10 grammes.
Sirop d'écorce d'oranges amères.....	500 —

à prendre par cuillerées à bouche. Chaque cuillerée de cette préparation contenant 40 centigrammes d'iodure de potassium, on se règle, d'après cette donnée, sur le nombre de cuillerées à prescrire.

L'iodure de potassium pur, étant toujours très bien toléré, peut être prescrit aux enfants de 1 à 2 ans, aux dose de 25 à 50 centigrammes. De plus, on peut l'administrer à un moment quelconque de la journée. Il n'existe, pour ainsi dire, pas de contre-indications à son emploi sauf celle qui sera signalée au sujet des chlorates. Toutefois, on doit éviter de l'administrer aux sujets un peu enrhumés, attendu qu'il augmenterait la toux. On ne confondra pas la toux des bronchites légères avec celle des phthisiques.

On sait que les iodures ingérés passent en partie dans le lait. Labourdette et Dumesnil ont mis à profit ce passage pour administrer un lait ioduré médicamenteux (1). D'après ces médecins, le lait de vache peut contenir jusqu'à 25 centigrammes d'iodure de potassium par litre après l'administration de 10 grammes de ce sel.

Nous avons vu (page 9) la manière dont les pommades iodurées agissent. La pommade à l'iodure de potassium se prépare avec :

Iodure.....	1 gramme.
Axonge.....	8 grammes.

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1856, n° 56.

Cette pommade est très usitée en applications sur les tumeurs goîtreuses, scrofuleuses, ganglionnaires, etc. On la rend plus active en y incorporant de l'iode en nature.

Iodure de potassium	3 grammes.
Iode	1 gramme.
Axonge	24 grammes.

Lugol prescrivait les bains à l'iodure de potassium. Il faut les rejeter, attendu que ce sel n'est pas absorbé par les bains.

Iodure de sodium. — Ce sel correspond à l'iodure de potassium dont il diffère principalement en ce qu'il est très *déliquescent.* On l'obtient : 1° en dissolvant l'iode dans la soude, évaporant, calcinant et reprenant le résidu par l'eau et faisant cristalliser; 2° en décomposant l'iodure de fer par le carbonate de sodium. Il cristallise en tables hexagonales dans ses solutions froides; il cristallise en cubes lorsqu'il se dépose de ses solutions à une température supérieure à 20°. Il se trouve en petite quantité dans l'eau de mer et dans certaines eaux minérales, telles que celles de Challes, de Bourbonne-les-Bains.

L'iodure de sodium a été employé, pour la première fois, par Gambe rini, en 1852, dans la syphilis. Je l'ai prescrit moi-même avec succès. Il présente l'avantage de pouvoir être administré à des doses plus fortes que celles de l'iodure de potassium, d'après cette règle générale que les sels de sodium sont toujours moins toxiques que les sels de potassium appartenant au même genre.

La pommade à l'iodure de sodium se prépare de la même manière que la pommade à l'iodure de potassium.

Iodure d'ammonium. — Cet agent a été employé d'abord par Magendie, puis il a été délaissé. Richardson l'a préconisé de nouveau. L'iodure d'ammonium, étant un sel moins stable que les précédents, produit une action plus rapide. Il paraît être plus actif pour faire disparaître les engorgements ganglionnaires. Il semble mériter la préférence aux autres iodures alcalins dans les cas de syphilis grave, lorsqu'il faut agir d'une manière énergique. Quelques observations recueillies par Carat (1), dans le service de Dubreuil à l'hôpital de Lourcine, sont venues confirmer cette opinion. La pommade à l'iodure d'ammonium est plus active que celles qui renferment de l'iodure de potassium ou de l'iodure de sodium. La composition en est la même.

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1874, p. 183.

Iodure de plomb. — On prépare avec ce sel, qui présente une belle couleur jaune, une pommade presque inerte qui doit être rejetée.

Iodure de plomb.....	1 gramme.
Axonge.....	8 grammes.

Il serait d'ailleurs préférable de remplacer l'iodure de plomb par l'iodure de zinc. — L'*iodure de cadmium* ne vaut pas mieux que l'iodure de plomb, car le cadmium est beaucoup plus toxique que le zinc.

Nous venons de passer en revue les principaux médicaments iodiques. Il n'a pas été question de l'iodure de fer qui est plutôt un ferrugineux. Quant à l'*iodure de baryum*, c'est un agent toxique qui a été employé en pommade par Biett et Lugol ; ce sel agissait par l'iode seul qui était absorbé en faible quantité, comme il a été dit au sujet des pommades iodurées. — L'*iodoforme* sera étudié parmi les *Anesthésiques*. — Je traiterai de l'*iodure de soufre* dans le chapitre des *Parasiticides*.

Résumé.

Le groupe des *Iodiques* renferme l'iode et un certain nombre des composés de ce métalloïde, tels que les iodures de potassium, de sodium, d'ammonium, de plomb, etc., toutes substances dont les effets sont dus à l'iode.

Les iodures alcalins sont absorbés rapidement après leur introduction dans le tube digestif. En moins de cinq minutes, on peut les retrouver déjà dans l'urine, dans la salive, dans le mucus nasal, etc. La majeure partie de ces médicaments s'élimine dans les vingt-quatre heures, mais il en reste une certaine quantité qui met trois à dix jours à s'éliminer : trois jours, si les iodures ont été pris une seule fois à dose faible ; dix jours, s'ils ont été pris une seule fois à dose forte (5 à 10 grammes par exemple), ou plusieurs jours de suite aux doses moyennes de 50 centigrammes à 3 grammes.

Les iodures purs sont parfaitement tolérés par l'estomac. Les iodures renfermant des iodates déterminent des vomissements, parce qu'ils donnent, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, de l'iode libre qui irrite les parois stomacales.

L'action des Iodiques sur la nutrition n'est pas telle qu'on l'admettait naguère. Ces médicaments ralentissent le mouvement nutritif, puisqu'ils diminuent l'urée : ce sont donc des modérateurs de la nutrition.

Les sécrétions et les excrétions sont diversement influencées par les Iodiques. Ainsi, les propriétés diurétiques de l'iodure de potassium ne sont pas évidentes ; le lait est même sécrété en moindre quantité. La sécrétion salivaire est activée, mais cet effet doit être attribué moins à l'iodure absorbé qu'à

l'iode que ce sel met en liberté sur la surface des muqueuses qui sont en contact avec l'air extérieur. Les produits respiratoires qui sont acides, l'acide carbonique de l'air, décomposent alors l'iodure, et c'est l'iode qui, agissant comme substance irritante, détermine le coryza et le larmoiement. Les acides qui se développent dans la bouche, surtout pendant la nuit, mettent également en liberté l'iode des iodures qui s'élimine par la salive; ce métalloïde irrite alors les canaux des glandes salivaires, d'où l'activité plus grande que reçoivent ces organes.

Les usages thérapeutiques des Iodiques sont nombreux. On emploie ces médicaments dans la *syphilis*, la *scrofule*, le *goître*, états morbides où ils agissent d'une manière qui est peu connue encore, mais que leur influence sur la nutrition générale permet d'entrevoir. Leur action modératrice sur cette même fonction rend mieux compte de leurs effets dans le *rhumatisme*, surtout dans la *phthisie*, où ils agissent comme médicaments d'épargne, de la même manière que l'alcool et l'arsenic.

L'iode exerce sur les séreuses, avec lesquelles il est mis en contact, une action que les iodures sont impuissants à produire. Il modifie la vitalité de ces membranes. C'est pour ce motif, et à cause des propriétés antiseptiques de l'iode, qu'on retire de grands avantages des injections iodées dans les cavités renfermant un liquide, soit séreux, soit purulent, par exemple dans la tunique vaginale pour la cure de l'*hydrocèle*, dans les *kystes de l'ovaire*, dans les bourses muqueuses, articulaires et tendineuses devenues hydropiques, dans la plèvre l'orsqu'il y a *pleurésie purulente*, dans les *abcès par congestion*, etc.

Pour les injections dans les séreuses, la teinture d'iode peut être employée en nature, mais elle est additionnée, le plus souvent, d'eau et d'iodure de potassium. Cette teinture, administrée à l'intérieur, n'est tolérée que lorsqu'elle est suffisamment diluée et qu'elle ne contient pas d'iode en suspension.

Pour les usages internes, on emploie surtout l'iodure de potassium, qui peut être administré facilement aux doses de 10 grammes par jour dans les cas extrêmes. Les doses moyennes sont celles de 50 centigrammes à 3 grammes. Les iodures de sodium et d'ammonium agissent de la même manière que l'iodure de potassium, mais l'action de l'iodure d'ammonium paraît être plus énergique et plus rapide. On prépare, avec ces composés, des pommades qui sont efficaces contre le goître et diverses tumeurs.

IV. — ARSENICAUX

Historique. — L'usage thérapeutique des *Arsenicaux* date de la plus haute antiquité. Du temps de Dioscoride, on employait une substance appelé ἀρσενίκον (sulfure jaune d'arsenic ou orpiment) et, plus souvent la sandaraque σανδαράκη (sulfure rouge d'arsenic ou réalgar). On

retrouve dans Celse, Scribonius Largus, Cælius Aurelianus, les données fournies par Dioscoride.

Les Arsenicaux tombèrent ensuite dans un oubli complet dont ils ne furent retirés que huit siècles plus tard par les Arabes. Vers cette époque, l'alchimiste Geber connaissait l'arsenic métalloïde et l'acide arsénieux ; Rhazès, Albucasis, Avicenne, Sérapion, employèrent l'arsenic ; Roger Bacon, Albert le Grand, Paracelse l'étudièrent ensuite. Toutefois, bien que ce dernier l'eût élevé au rang des médicaments les plus importants dans certains états morbides (maladies à arsenic), il ne put le faire admettre ; aussi voyons-nous, aux époques suivantes, les Arsenicaux être tour à tour préconisés et proscrits, et même n'être employés que par les charlatans et les bateleurs.

Mais, vers 1700, Slevogt (d'Iéna), et, à la fin du dernier siècle, Fowler et Pearson, en Angleterre, les étudièrent mieux que leurs devanciers et les réhabilitèrent aux yeux des médecins. Harless, en Allemagne, fit de l'arsenic une panacée universelle. En France, divers médecins, entre autres Foderé (1809), Boudin (1842), revinrent à l'usage déjà ancien de cet agent dans les fièvres intermittentes ; d'autre part, les médecins de l'hôpital Saint-Louis, tels que Biett, Cazenave, en firent de nombreuses applications dans les affections cutanées.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES ARSENICAUX

On a dit que l'arsenic était *pyrétogène*, idée qui conviendrait aux homœopathes, puisque cet agent est efficace dans les fièvres intermittentes. On a dit qu'il était *hyposthénisant*, *névrosthénique*, et même un névrosthénique agissant sur le système ganglionnaire. D'autres ont avancé que c'était un *plasmifiant*, un *tonique*. Sil en était ainsi, on devrait se tonifier d'autant plus qu'on en prenderait davantage ; or, c'est peut-être le plus cachectisant des médicaments lorsqu'on en fait un usage prolongé. Enfin, on a dit que c'était un *altérant*, dénomination commode, sous laquelle certains auteurs ont rangé tout ce qui n'était ni hyposthénisant, ni névrosthénique, ni tonique. On voit qu'au milieu de ce chaos, tout est à fonder. Pour réussir dans cette tâche difficile, il faut faire une étude physiologique de l'arsenic, en s'appuyant sur les données expérimentales. J'espère ainsi réussir à démontrer que ce principe est un modérateur de la nutrition, qu'il agit sur les globules, et, par conséquent, sur l'hématose.

Absorption et élimination. — Les Arsenicaux solubles, tels que les arsénites et les arséniates alcalins, étant introduits dans le tube digestif, sont absorbés rapidement, car on peut, après quelques minutes, retrouver

de l'arsenic dans le sang à l'aide de l'appareil de Marsh. Ceux qui sont insolubles ne peuvent être absorbés qu'après s'être préalablement dissous dans le tube digestif. C'est pourquoi l'arsenic métalloïdique, qui est insoluble, n'est point vénéneux tant qu'il reste sous cet état; mais il peut s'oxyder en donnant d'abord un sous-oxyde, puis de l'acide arsénieux, et même de l'acide arsénique; car on sait, d'après Frésénius, qu'une solution d'arsénite de potasse passe lentement, au contact de l'air, à l'état d'arséniate de potasse. On sait aussi que la *mort-aux-mouches* n'est que de l'arsenic qui a perdu son éclat, en se recouvrant à l'air d'une couche de sous-oxyde qui devient actif.

Lorsque les Arsenicaux ont pénétré dans le torrent circulatoire, une partie, variable suivant la dose absorbée, s'élimine vite, tandis que l'autre partie subit des métamorphoses et des localisations encore à peine étudiées. A la suite d'expériences faites à l'hôpital Saint-Louis, G. Bergeron et Lemattre ont avancé que l'arséniate de soude et l'arsénite de potasse se retrouvaient toujours en nature dans l'urine et dans la sueur. Ces expérimentateurs ont résolu trop facilement, à l'aide d'un procédé peu rigoureux, une question extrêmement difficile. La lecture de leurs expériences n'entraîne pas la conviction (1). Il est très possible que ces deux composés s'éliminent partiellement en nature, mais il est probable qu'une certaine quantité donne naissance à de l'hydrogène arsénié.

Les Arsenicaux ne s'éliminent pas seulement par les reins et par la peau, mais par les muqueuses et par les glandes. Enfin, l'élimination en est moins rapide que celle des Iodiques; elle durerait douze à quinze jours d'après Chatin, un mois au moins d'après L. Orfila. L'élimination de l'arsenic par la peau contribue à nous rendre compte des effets de cet agent dans diverses affections cutanées.

Action sur le tube digestif. — Cette action est variable suivant les doses et suivant la durée de la médication. Administré d'une manière passagère, l'acide arsénieux, ce type des préparations arsenicales, ne produit des effets bien appréciables que lorsque la quantité ingérée n'est pas inférieure à 1 centigramme. A cette dose, jusqu'à celle de 3 centigrammes, il produit une augmentation de la soif et parfois de l'appétit, une hypersécrétion salivaire; souvent des nausées, ainsi qu'une sensation de chaleur à l'œsophage et à l'épigastre. Aux doses plus fortes commencent les phénomènes toxiques, consistant en vomissements, en coliques et en selles abondantes ayant une odeur alliacée. Enfin, il se produit des taches gangréneuses dans l'estomac et dans l'intestin, si le poison a été pris en quantité suffisante.

Administré aux doses thérapeutiques, c'est-à-dire à celles de 2 à

(1) *De l'élimination des poisons par la sueur* (*Arch. gén. de méd.*, 1864).

15 milligrammes, et d'une manière discontinue, l'acide arsénieux ne produit que les premiers effets signalés, c'est-à-dire l'augmentation de la soif, de l'appétit et de la sécrétion salivaire; mais si l'usage en est trop prolongé, il provoque les autres symptômes, c'est-à-dire une révolte de l'estomac, des nausées, des vomissements et des évacuations alvines. Il faut alors cesser l'usage du médicament pendant huit à dix jours pour le reprendre plus tard. L'action curative de l'arsenic n'en continue pas moins à un certain degré, car ce principe, s'éliminant lentement, se comporte à la manière de la digitale dont les effets s'accumulent.

Action sur le sang et les oxydations. — D'après Schmidt et Brettschneider, l'acide arsénieux introduit dans le sang se retrouve dans le caillot et non dans le sérum. Ce premier fait est pour nous d'une importance capitale : l'arsenic se fixe sur les globules sanguins. D'un autre côté, il est très probable que les Arsenicaux donnent naissance dans l'organisme à une certaine quantité d'hydrogène arsénié, comme le phosphore donne de l'hydrogène phosphoré. Or, d'après les recherches de Koschlakoff et Moroloff, l'hydrogène arsénié a la propriété de réduire l'hémoglobine, qui présente alors au spectroscope une seule bande d'absorption, au lieu des deux bandes normales de l'hémoglobine oxygénée. J'ai reconnu, de mon côté, dans les expériences dont les résultats ont été exposés devant la Société de biologie (1), que si l'on fait passer un courant d'hydrogène arsénié dans du sang défibriné, on voit, presque aussitôt, ce sang devenir noir comme de l'encre de sèche; puis, si on l'examine au spectroscope, on observe une large bande obscure représentée par les bandes normales d'absorption de l'hémoglobine oxygénée et par l'espace intermédiaire qui est plus ou moins foncé. Le spectre ressemble assez à celui que présente le sang d'un animal intoxiqué par l'acide sélénhydrique avec cette différence que le milieu est moins sombre. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que le spectre disparaît peu à peu, lorsque l'on continue de faire passer le courant d'hydrogène arsénié; l'hémoglobine se détruit alors et le liquide sanguin prend une coloration vert jaunâtre. J'ai observé les mêmes particularités dans le sang d'un chien que j'avais intoxiqué en lui faisant respirer un mélange d'air et d'hydrogène arsénié. Le sang était noir et communiquait aux muqueuses et aux séreuses une coloration bleu-noir.

L'hydrogène arsénié altère par conséquent les globules rouges. Il réduit et dissout l'hémoglobine qui se liquéfie et passe dans le plasma où elle subit ensuite une destruction complète.

Le liquide sanguin présente des altérations analogues dans l'empoisonnement par un composé arsénical quelconque, notamment par l'acide

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 153.

arsénieux et les arsénites, ainsi qu'il résulte des observations de Ritter (1). Après l'administration de fortes doses, telles que celles de 20 et 40 centigrammes chez les chiens, Ritter a trouvé non seulement une déformation des globules rouges, mais une dissolution de ces éléments dont l'hémoglobine, mise en liberté, cristallisait sous le microscope. De là l'explication des taches pétéchiales, des hémorrhagies, qu'on observe dans l'empoisonnement par les Arsénicaux deux ou trois jours après l'ingestion de la substance vénéneuse. L'ictère qui a été observé par A. Ollivier (2), dans l'empoisonnement par l'hydrogène arsenié était dû sans doute à la liquéfaction des globules.

L'arsenic, administré aux doses *physiologiques* et *thérapeutiques*, ne paraît amener ni déformation globulaire ni production de cristaux d'hémoglobine, mais il fait varier le nombre et la valeur des hématies. C'est ce qui résulte des expériences faites par Delpeuch (3) dans le laboratoire et dans le service de Hayem. Sous l'influence de doses progressives de 3 milligrammes à 2 centigrammes d'acide arsénieux ou d'arsénite de potassium, le nombre des globules *diminue*, tandis que la quantité de la matière colorante, ou la valeur G de chaque globule augmente dans une certaine mesure. La richesse totale du sang en hémoglobine demeure par conséquent à peu près stationnaire, tout en étant néanmoins un peu inférieure à ce qu'elle était auparavant. La diminution du nombre des globules rouges tient non à un arrêt de développement, car dans ce cas le nombre des hématoblastes devrait augmenter, ce qui n'a pas lieu; elle tient à une destruction des globules existants. Le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène diminue légèrement sous l'influence de l'arsenic.

D'après ces données, on voit combien est grande l'erreur de ceux qui ont considéré l'arsenic comme un tonique pouvant remplacer le fer. Jamais cet agent n'augmente le nombre des globules qu'il détruit même, et dont il entrave toujours les fonctions. Ces mêmes données justifient la place que j'ai assignée aux Arsenicaux en les rangeant parmi les modificateurs de l'hématose.

Du moment que l'arsenic agit sur les globules sanguins qui sont les agents vecteurs de l'oxygène, il doit modifier les phénomènes chimiques de la nutrition. C'est ce que l'expérience a vérifié. En effet, Schmidt et Brettschneider ont vu, sous l'influence des Arsenicaux, l'urée et l'acide carbonique diminuer de 20 à 40 p. 100; ils ont observé également une diminution des phosphates dans l'urine. D'un autre côté, chez un chien

(1) Ritter, *Thèse de doctorat ès-sciences*, Paris, 1872.

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 162.

(3) *De l'action de l'arsenic sur le sang*, thèse de Paris, 1880.

à qui j'avais donné, deux jours de suite, 5 centigrammes d'acide arsénieux, j'ai constaté, pendant trois semaines, dans l'élimination de l'urée, une diminution telle qu'elle a été à un certain moment de près de 60 p. 100 (1). Quelque temps après, Loliot, dans sa thèse inaugurale, a rapporté des faits qui sont venus confirmer les données précédentes (2). Cet expérimentateur a observé non seulement la diminution de l'urée, mais l'abaissement de la température animale sous l'influence des Arsenicaux.

Ces résultats, qui ont été confirmés par Ritter et Delpeuch en ce qui regarde la diminution de l'urée, prouvent que l'arsenic exerce une action sur la nutrition, c'est-à-dire sur les échanges moléculaires qui s'opèrent incessamment dans la profondeur de l'organisme. Ils peuvent contribuer à nous expliquer comment, à mesure que l'arsenic est absorbé en plus grande proportion, la quantité du sucre fourni par le foie diminue, de sorte qu'on peut piquer le quatrième ventricule sans rendre glycosurique un animal soumis à l'influence des Arsenicaux. Ils nous rendent compte aussi de plusieurs faits inexplicables naguère.

Dans la basse Autriche, dans la Styrie, le Tyrol, il existe une habitude de manger de l'arsenic (3). Ce sont les jeunes paysans et paysannes qui ont recours à ce poison pour se donner de la fraîcheur et de l'embonpoint. D'autres en prennent pour se rendre plus *volatils*, pour pouvoir mieux gravir les montagnes. Enfin les maquignons en administrent à leurs chevaux, pour leur procurer l'écume à la bouche, leur rendre le poil lisse et leur donner un aspect florissant.

La fraîcheur du visage est due à la coloration que prennent les globules rouges sous l'influence des Arsenicaux. La coloration plus rosée du visage est la conséquence naturelle de la coloration plus foncée du sang. D'ailleurs, nous avons déjà vu l'alcool produire des modifications du même ordre.

(1) *Gaz. méd. de Paris*, 1868, p. 549.

(2) *Étude physiologique de l'arsenic*, thèse de Paris, 1868. — Lolliot cite des expériences faites, sur leur propre personne, par lui-même, par Hénoque et par Meuriot, expériences desquelles il résulte que l'urée a diminué sous l'influence de l'acide arsénieux. On avait suivi un régime à peu près identique, et les urines destinées à l'analyse avaient été recueillies aux-mêmes heures (il eût eté préférable de recueillir les urines des vingt-quatre heures). Les résultats furent les mêmes chez un homme hypochondriaque. Enfin, chez des chiens et chez des lapins auxquels Lolliot fit prendre de l'acide arsénieux, la température diminua successivement de 4 à 5 degrés, jusqu'à l'époque de la mort. Le poison ayant été administré aux doses progressives de 5 milligrammes à 10 centigrammes par jour, la mort eut lieu vers le quarantième jour.

(3) Tschudi, *Ueber dié Giftfresser* (*Wiener med. Wochenschrift*, 1851 nº 28, et *Union méd.*, 1854, p. 249 et 253).

L'embonpoint qu'on remarque chez les arsenicophages, du moins au début de leur habitude funeste, s'explique d'une manière aussi satisfaisante. Il se produit ici un résultat analogue à celui qu'amène l'usage des Alcooliques. En effet, du moment que l'acide carbonique est exhalé en moindre quantité, les substances hydrocarbonées, n'étant pas brûlées complètement, s'accumulent à l'état de graisse dans le tissu conjonctif. C'est de cette manière que l'on peut se rendre compte de la stéatose que l'on observe dans l'empoisonnement par l'arsenic, et surtout dans l'empoisonnement par le phosphore, métalloïde que ses fonctions chimiques rapprochent d'ailleurs de l'arsenic.

L'agilité, la *volatilité* que se procurent les montagnards de la Styrie par l'emploi de l'arsenic, peut s'expliquer également d'une manière complète.

On sait que le muscle est l'un des organes qui respirent le plus, par conséquent, l'un de ceux où les phénomènes chimiques sont le plus intenses. Nous savons, d'un autre côté, que la cause de la fatigue musculaire est un acide (acide sarcolactique) formé pendant la contraction du muscle, et que ce dernier ne reprend son activité normale qu'après être devenu alcalin ou moins acide pendant le repos. Or, l'arsenic diminuant les combustions, le muscle respire moins, devient plus lentement acide ; il peut donc travailler plus longtemps.

Ce ne sont pas seulement les muscles des membres qui se fatiguent moins; les dilatateurs de la poitrine participent à cette diminution de fatigue et peuvent mieux fonctionner. Deux autres effets viennent d'ailleurs s'ajouter à celui-ci, pour donner une explication satisfaisante de cette facilité singulière de la respiration et de cette diminution considérable de l'essoufflement chez les arsenicophages. Lorsqu'on a fait pénétrer une grande quantité d'air dans les poumons par de larges inspirations, on peut rester un temps considérable, double et triple du temps ordinaire, sans éprouver le besoin de respirer. Ce résultat tient à ce que le sang s'est enrichi en oxygène et qu'il s'est dépouillé d'une grande quantité d'acide carbonique dont la présence est l'une des causes du besoin de respirer : or, l'arsenic diminue la quantité de l'acide carbonique.

L'écume à la bouche des chevaux auxquels les maquignons donnent de l'acide arsénieux, est le résultat de l'action exercée par l'arsenic sur les glandes salivaires dont il active la sécrétion.

Tolérance. — J'ai déjà signalé, en énonçant les principes généraux de la thérapeutique, cette faculté singulière que présente l'organisme de pouvoir supporter, dans certaines circonstances, les agents toxiques et médicamenteux à des doses qui, données d'emblée à un individu à l'état de santé, produiraient des accidents redoutables. Nous trouvons ici

un premier exemple de ce qu'on a appelé la *tolérance* pour les substances toxiques.

Les arsenicophages ne prennent, au début, que de très faibles doses d'acide arsénieux; puis, peu à peu, il leur est possible d'en prendre sans inconvénient des doses fortes, 10 centigrammes et même plus par jour. Tout va bien d'abord, mais l'économie ne s'habitue pas aux poisons. Aussi, après quelques années, et même après quelques mois, les arsenicophages éprouvent, comme les consommateurs d'opium, des accidents cachectiques. S'ils viennent à cesser alors l'usage du poison, ils éprouvent des accidents plus graves, les symptômes de l'empoisonnement arsenical, qu'ils ne conjurent qu'en revenant à l'usage de la substance toxique.

On a cherché à expliquer la tolérance en admettant que l'arsenic se localisait dans certains organes, dans le foie par exemple, qu'il n'exerçait alors pas d'action sur l'économie, mais, qu'à un moment donné, par exemple lorsqu'on cessait d'en prendre, ce poison quittait sa demeure, se diffusait dans l'organisme et déterminait des accidents. Cette explication n'est guerre acceptable, ou du moins, elle n'échappe pas à de graves objections. Si elle était vraie pour l'arsenic, elle devrait l'être pour l'opium. Or, les alcaloïdes contenus dans cette substance complexe s'éliminent assez vite, de sorte qu'il n'est pas possible d'en admettre la localisation dans l'économie. D'ailleurs elle ne nous éclaire pas mieux sur la tolérance des Antimoniaux et ne nous apprend rien sur celle de la nicotine, substance qui s'élimine avec une grande rapidité parce qu'elle est volatile.

C'est dans les effets physiologiques des substances toxiques qu'il faut chercher l'explication de leur tolérance, car elle-même fait partie de ces effets. Nous avons vu l'arsenic ralentir la nutrition, diminuer l'urée, l'acide carbonique, agir sur les globules; nous l'avons vu rendre moins impérieux le besoin de respirer, non seulement parce que les muscles dilatateurs de la poitrine sont moins fatigués, mais parce que le bulbe se trouve sans doute moins influencé. Il est donc rationnel d'admettre que le pouvoir du système nerveux central se trouve diminué, de sorte que les vomissements n'ont plus lieu sous l'influence de l'arsenic ingéré. L'arsenicophage se trouve dans une sorte d'état morbide chronique. Il ressemble alors aux malades qui peuvent, comme tout le monde sait, tolérer des doses médicamenteuses beaucoup plus fortes que celles qu'un organisme sain pourrait tolérer, parce que chez eux les réactions vitales sont moindres, la nutrition étant moins active, et que les choses se passent comme chez les animaux inférieurs qui résistent mieux que les animaux supérieurs à l'action des poisons. En d'autres termes l'arsenicophage, tout en présentant les apparences de la santé, se trouve dans un état anomal; il n'est donc pas étonnant que son organisme se comporte

vis-à-vis du poison d'une manière différente qu'un organisme qui se trouvait primitivement dans un état physiologique.

Action sur la circulation. — Sous l'influence des Arsenicaux, la circulation se ralentit en même temps que la température s'abaisse. C'est donc à tort qu'on a considéré l'arsenic comme un pyrétogène et qu'on a avancé, à l'appui de cette assertion, qu'il produisait l'élévation de la température. L'erreur de ceux qui ont considéré l'arsenic comme engendrant la fièvre provient de ce que, sans consulter le thermomètre, ils ont confondu l'élévation véritable de la température avec la sensation de chaleur que ressentent, à l'œsophage et à l'épigastre, ceux qui ont pris de l'arsenic. Cet agent n'est donc pas un pyrétogène. Il faut néanmoins remarquer qu'à dose toxique, les Arsenicaux peuvent produire des lésions capables d'engendrer la fièvre ; mais, à dose thérapeutique, ils ne les produisent jamais.

On a cru pouvoir expliquer, par une congestion des capillaires, la coloration, la fraîcheur du visage qu'on remarque chez les arsenicophages, du moins dans les premiers temps de l'usage funeste du poison. On ne pouvait admettre une paralysie des vaso-moteurs, sans quoi on aurait constaté une élévation de la température, ce qui n'a pas lieu ; il n'est guère possible non plus d'admettre une congestion active. Il faut donc recourir à l'explication que j'ai donnée plus haut, laquelle est fondée sur l'aspect que les globules prennent sous l'influence des Arsenicaux.

Action sur le système nerveux. — Cette action est pour ainsi dire inconnue. On sait toutefois que, dans l'arsenicisme accidentel et l'arsenicisme professionnel, on observe des spasmes, de la céphalalgie, une paralysie qui s'accompagne de fourmillements, de crampes, de secousses douloureuses, de sensation de froid, de diminution de la sensibilité, et qui présente ceci de caractéristique, qu'elle s'éteint dans les membres supérieurs avant de disparaître dans les membres inférieurs, tandis que, dans les autres paralysies, ce sont les membres inférieurs qui recouvrent les premiers le mouvement. Ces accidents, signalés par Raoul Leroy (1), puis étudiés par Imbert Gourbeyre, ne se produisent que chez les ouvriers exposés aux vapeurs arsenicales, ou chez les sujets qui ont pris de l'arsenic à dose toxique. Ils débutent rapidement dans l'empoisonnement

(1) *Des paralysies des membres inférieurs*, Paris, 1857.

D'après Leroy, les paraplégies seraient communes également parmi les mangeurs d'arsenic. Jaccoud émis une opinion opposée, après avoir vu les arsenicophages de Bavière, du Tyrol, de la Styrie, de la Hongrie, et après avoir visité les hôpitaux de ces contrées.

violent. Dans les cas moins graves, ils arrivent après quinze jours, un mois.

Action sur les glandes, les muqueuses et la peau. — On a vu que l'arsenic produisait une hypersécrétion de salive, effet qui résulte de l'élimination de cet agent par les glandes salivaires. On ignore si le suc pancréatique et les autres liquides de sécrétion sont produits en plus grande quantité sous l'influence de cet agent.

Les muqueuses éliminent aussi l'arsenic, et ce mode d'élimination nous rend compte de certains effets tels que les suivants : Les muqueuses oculaires et palpébrales, ainsi que la muqueuse pituitaire, s'injectent, d'où résultent du larmoiement et du coryza. Les gencives rougissent et présentent un liséré produit par un dépôt d'arsenic. Il y a donc gingivite, puis stomatite et ptyalisme comme dans la stomatite mercurielle. La gorge et le larynx peuvent être atteints; il survient alors de l'angine.

La muqueuse bronchique subit aussi l'influence de l'élimination de l'arsenic. Si le médicament est donné en excès, il survient de la toux, une sécrétion catarrhale. C'est pourquoi, mettant à profit l'hypersécrétion des bronches, on peut guérir par l'arsenic le catarrhe suffocant, ou catarrhe sec de Laennec, dans lequel on n'observe que des râles sibilants, les canaux bronchiques étant obstrués par des mucosités épaisses. Le médicament rend la sécrétion plus aqueuse et diminue la gêne de la respiration.

La peau, qui élimine également l'arsenic, prend une coloration bistrée comme chez ceux qui ont ingéré de l'azotate d'argent. Elle devient le siège d'érythème, d'éruptions papuleuses, pustuleuses, quelquefois de furoncles, d'anthrax. S'il existe des plaques de psoriasis, d'eczéma, ces plaques brunissent. Mais jamais on n'observe d'affections squameuses, contrairement aux assertions des homœopathes qui ont avancé que l'arsenic était un squamigène. Dans les régions où la peau est mince, et où l'élimination de l'arsenic est plus facile, par exemple aux aisselles, aux jarrets, on peut observer des érosions, des ulcérations qu'on pourrait croire de nature syphilitique.

Tel est le résumé succinct des effets physiologiques de l'arsenic. Pour le compléter, je signalerai un fait que je rappellerai, lorsque je traiterai des *Caustiques*. Les Arsenicaux, et spécialement l'acide arsénieux, sont des agents caustiques qui agissent, non seulement lorsqu'on les applique directement sur les tissus ou sur la peau, mais lorsqu'ils s'éliminent par la surface cutanée, comme le prouvent les ulcérations dont je viens de faire mention. Mais on se tromperait si l'on croyait que l'acide arsénieux fût une substance corrosive analogue aux acides vulgaires, tels que l'acide sulfurique et l'acide nitrique. Ce caustique n'agit pas sur

le cadavre ; en effet, d'après les recherches de Hirtz, il ne fait que momifier et dessécher les tissus privés de vie. Nous avons ainsi une preuve nouvelle que les Arsenicaux sont des modificateurs de la vitalité des éléments anatomiques et des humeurs, c'est-à-dire de la nutrition.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES ARSENICAUX

Parmi les affections que les Arsenicaux peuvent guérir, il faut citer d'abord les *fièvres intermittentes* et les *herpétides squameuses*. Après ces états morbides viennent le *rhumatisme noueux*, la *phthisie* où ils peuvent être utiles; le *catarrhe sec de Laennec* et l'*asthme* où ils présentent des avantages réels.

Fièvres intermittentes. — En 1700, parut l'ouvrage de Slevogt (d'Iéna), le premier qui ait été écrit sur les propriétés fébrifuges de l'arsenic. Ce travail et celui de Melchior Frick, qui parut à peu près à la même époque, attirèrent vivement l'attention des médecins sur un médicament dont l'empirisme avait déjà reconnu les avantages au XVIIe siècle ; aussi l'arsenic fut-il employé un grand nombre de fois dans les fièvres intermittentes. Toutefois, l'animosité de Störk (de Vienne) contre le médicament nouveau l'aurait peut-être fait abandonner, si Fowler, puis Pearson, en Angleterre, ne l'avaient remis en honneur. Chez 240 malades atteints de fièvres, Fowler obtint 171 succès complets, et le nombre en eût été plus considérable si tous les malades avaient voulu suivre exactement la médication.

L'opposition que l'arsenic avait rencontrée dans l'école de Störk, il la retrouva dans la doctrine de Broussais, de sorte que ce médicament aurait peut-être été rejeté en France, pendant de nombreuses années, malgré les bons résultats obtenus par Foderé (1809), si Boudin ne l'avait réhabilité. Ce dernier a prescrit l'acide arsénieux dans plusieurs milliers de cas de fièvres intermittentes, et il est parvenu à établir, d'une manière complète, les règles d'après lesquelles cet agent doit être administré.

Parmi ces règles, nous trouvons les suivantes :

1° Commencer le traitement par un vomitif (tartre stibié), si la fièvre s'accompagne d'embarras gastrique, de diminution ou de suppression de l'appétit.

2° Administrer, au début, l'acide arsénieux à des doses fractionnées, 1 milligramme, par exemple, tous les quarts d'heure, puis augmenter graduellement la dose jusqu'à celles de 5 et 10 centigrammes par jour. Lorsque l'estomac ne supporte plus le médicament, on peut réussir à obtenir la tolérance en le faisant absorber par le rectum.

3° Alimenter largement le malade. — Cette dernière règle est aussi utile que les précédentes. On sait, en effet, d'après l'observation clinique, et j'ai constaté moi-même chez les animaux, que l'arsenic a la propriété d'augmenter l'appétit d'une manière notable toutes les fois qu'il est toléré.

Sous l'influence de ce traitement arsenical dans lequel l'action du médicament est favorisée, il est vrai, par une alimentation réparatrice, la rate diminue de volume, l'organisme revient à l'état normal, les accès s'éloignent et la guérison devient souvent complète.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'arsenic fût supérieur à la quinine : rien n'a pu encore détrôner ce dernier médicament. D'ailleurs, dans un cas de fièvre pernicieuse, l'arsenic est le plus souvent inutile; c'est un médicament à longue échéance, si je puis m'exprimer ainsi, qui ne peut modifier que peu à peu l'état morbide. Le sulfate de quinine sera donc toujours administré dans un cas pressant, suivant les règles qui seront indiquées plus tard, sauf à employer ensuite l'arsenic dans les localités où le sulfate de quinine est rare ou trop cher. D'un autre côté, si dans les villes telles que Marseille, Versailles et Paris, où Boudin a traité la plupart de ses malades, l'arsenic s'est montré presque aussi efficace que la quinine pour prévenir les récidives, il faut reconnaître que l'efficacité en est moindre, et que l'emploi en est plus souvent suivi de récidives dans les pays où règnent les fièvres intermittentes.

Les effets de l'acide arsénieux dans les fièvres intermittentes sont difficiles à expliquer. Peut-être ce médicament agit-il comme antizymotique, ainsi que le veut, pour la quinine, une théorie d'après laquelle cet alcaloïde détruirait, par ses propriétés antiseptiques et antizymotiques, le ferment miasmatique, ou les microbes qui seraient la cause de la fièvre.

Herpétides. — Suivant Hardy, les dartres sont des affections cutanées reconnaissant pour origine un seul vice : la *diathèse dartreuse*. Suivant Bazin, ce sont des manifestations cutanées de la scrofule, de l'arthritis et de l'herpétisme. Les herpétides ne sont que les manifestations cutanées qui résultent de cette dernière affection.

Les homœopathes ont appelé l'arsenic un *squamigène*, parce qu'il guérit bien les affections squameuses; mais, suivant leur doctrine, il devrait engendrer ces mêmes affections, ce qui n'a pas lieu. En effet, l'arsenic produit sur la peau des éruptions papuleuses, pustuleuses, des ulcérations, jamais de squames. C'est dans les affections qu'il ne produit pas que cet agent est efficace. Il faudra, par conséquent, le prescrire dans toutes les herpétides squameuses, par exemple, dans le psoriasis; mais il faudra le rejeter dans le traitement du pemphigus où il est inefficace. Les herpétides ne guérissent donc pas toutes par l'arsenic.

Suivant Delioux de Savignac (1) et conformément à une remarque de Hardy, relative à la coïncidence des éruptions furonculaires et des éruptions herpétiques, les préparations arsenicales seraient susceptibles de modifier les états diathésiques qui engendrent les furoncles. Aussi Delioux prescrit-il l'arsenic que Schweich (2) avait déjà présenté, comme un remède héroïque, contre ces éruptions lorsqu'elles étaient rebelles et sujettes à récidive. Il fait prendre d'abord, dans l'espace de vingt jours, en tout 10 centigrammes d'arséniate neutre de soude dissous dans 200 grammes d'eau, savoir : une cuillerée à café le matin à jeun, une autre le soir avant le dernier repas, dans un peu d'eau sucrée ou de tisane. Au bout de vingt jours, il donne 30 grammes de sulfate de soude; puis, dix jours plus tard, il reprend la solution arsenicale qu'il fait suivre d'une nouvelle administration de sulfate de soude. On doit faire usage en même temps d'une tisane soit de bourrache, soit de chicorée sauvage ou de pissenlit.

Rhumatisme noueux. — Nous avons vu Delioux prescrire l'iode dans le rhumatisme noueux. Gueneau de Mussy a proposé à son tour l'usage des bains arsenicaux (arséniate de soude, 1 à 3 grammes dans un bain simple) contre cette même affection, et a obtenu, dit-il, des succès. Mais l'auteur de ce traitement ayant administré, en même temps, et l'iodure de potassium et le quinquina, les effets de l'arséniate de soude dans le rhumatisme noueux ne sont pas démontrés. D'ailleurs, avec ce mode d'emploi, ils doivent être faibles si la peau est saine, puisque l'absorption des substances solides dissoutes dans l'eau est nulle ou infinitésimale. Peut-être y a-t-il une modification de la vitalité des téguments par une action topique exercée sur une large surface.

Phthisie. — « A l'intérieur, dit Dioscoride, on donne l'arsenic aux malades qui ont du pus dans la poitrine... Dans les toux invétérées, on leur fait respirer, à l'aide d'un tube, la vapeur d'un mélange de résine et d'arsenic. »

On voit que l'usage des Arsenicaux dans la phthisie remonte à une haute antiquité. A une époque beaucoup moins éloignée, Beddoès, Bernhardt auraient obtenu des succès par l'emploi de ces agents. Aujourd'hui nous sommes fixés sur ce sujet par l'expérience de Trousseau. « Nos essais, dit-il, ont été faits sur des phthisiques et sur des malades atteints de catarrhe chronique du larynx. Chez les phthisiques, nous avons obtenu non pas des guérisons, mais tout au moins une suspension

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 529, et *Revue des sciences méd.* 1873, t. II, p. 859.

(2) *Bull. génér. de thérap.* et *Revue médico-chirurg.*, 1848.

des accidents, fort extraordinaire dans une maladie dont rien ne retarde la marche fatale. Nous avons vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère ; mais, *nous n'avons pas guéri*. De nouveaux tubercules se formaient et se ramollissaient, et la mort venait plus tard, il est vrai ; mais elle était inévitable comme toujours. »

Trousseau faisait fumer aux malades des cigarettes préparées avec un papier qui avait été trempé dans une solution contenant 2 à 4 grammes d'arséniate de soude pour 20 grammes d'eau.

L'arsenic n'est donc pas un agent véritablement curatif de la tuberculose. Il opère, comme l'iode, en modérant les combustions et, par conséquent, la fièvre; il épargne ainsi le phthisique.

Catarrhe suffocant. — Nous venons de voir que l'arsenic rendait la toux moins fréquente chez les phthisiques ; il peut aussi la rendre plus facile. C'est pour cela qu'il est avantageux dans le catarrhe suffocant, ou *catarrhe sec* de Laennec. La muqueuse bronchique perd alors sa sécheresse; les matières expectorées, de visqueuses et tenaces qu'elles étaient, deviennent presque fluides. En effet, l'arsenic augmente non seulement la sécrétion des glandes salivaires, mais celle des glandes de la muqueuse bronchique par laquelle il s'élimine beaucoup plus facilement que par la peau.

Asthme. — On a proposé l'arsenic contre les dyspnées. Si le patient n'a que de l'emphysème, le médicament est inutile. En effet, Cahen ayant soumis 57 emphysémateux à un traitement arsenical a vu un seul d'entre eux être soulagé; c'était le seul qui fût en même temps asthmatique.

A une époque déjà éloignée, Weith prescrivait, dans l'asthme, un électuaire contenant de l'orpiment : plus tard, Etmuller faisait fumer aux asthmatiques un mélange de tabac et d'acide arsénieux, et Kœpl, se fondant sur ces diverses observations, essaya le premier la liqueur de Fowler dans cette affection. Enfin, Trousseau a employé souvent avec succès ses cigarettes arsenicales. L'arsenic peut être utile dans la dyspnée asthmatique, comme G. Sée l'a vérifié dans plusieurs cas. Ce médicament agit alors en favorisant le mouvement des muscles dilatateurs de la poitrine. Mais il est un agent qui lui est de beaucoup préférable, c'est le bromure de potassium dont il sera question dans la suite. Les effets des Arsenicaux dans l'asthme peuvent s'expliquer de la même manière que l'absence d'essoufflement chez les arsenicophages.

Usages divers. — Nous venons de passer en revue les principales affections dans lesquelles l'arsenic a été employé avec plus ou moins de succès. Il en est plusieurs autres où ce médicament a paru réussir et a

dû même réussir parfois. Je citerai certaines *chloroses*, l'*épilepsie*, la *chorée*, et même la *congestion cérébrale*.

S'agit-il de la chlorose vulgaire? Les observations de Hayem et celles de Delpeuch (*loc. cit.*) démontrent que l'arsenic ne produit aucun effet avantageux, qu'il aggrave même parfois l'état morbide. Il n'en est pas de même de cette maladie lorsqu'elle est liée à la diathèse dartreuse.

Les filles des dartreux sont souvent chlorotiques et ont des règles difficiles. La cause des accidents qu'elles éprouvent est manifeste, et la preuve c'est que, chez elles, l'arsenic réussit mieux que le fer. Il en est de même des accidents nerveux qu'on peut rattacher à l'herpétisme. Mais est-ce à dire avec Isnard que l'arsenic soit un tonique, parce qu'il remplace ici le fer ? Autant dire que le mercure est un tonique parce qu'il doit remplacer d'abord le fer dans l'anémie syphilitique.

Divers médecins anglais ont guéri l'*épilepsie* par l'arsenic. Ce résultat étonnant indiquerait une diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle, comme celle qu'on observe sous l'influence du bromure de potassium. Peut-être s'agissait-il d'épilepsies de nature herpétique. — Les effets de ce médicament dans la chorée peuvent s'interpréter de la même manière.

Enfin, Lamare-Picot a constaté, sur sa propre personne, que l'arsenic pouvait être un agent préservatif de l'*apoplexie*. Il pourrait se faire que ce médicament agît comme la saignée, c'est-à-dire qu'il diminuât la tension vasculaire. De fait, cette explication est plausible, puisque l'arsenic modifie le sang, qu'il diminue le nombre des globules : toutefois les variations de la pression artérielle sous l'influence de cet agent n'ont pas encore été étudiées.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

La règle établie par Boudin (p. 232), au sujet de l'administration des Arsenicaux dans les fièvres intermittentes, est un précepte général dont il ne faut point se départir, si l'on veut obtenir la tolérance de ces médicaments. Il faut donc débuter par les doses les plus faibles, donner par exemple l'acide arsénieux d'abord à la dose de 1 milligramme. Cette dose étant répétée plusieurs fois dans la journée, on arrive facilement à faire tolérer d'emblée 2 à 3 centigrammes en une seule fois.

C'est de cette manière que procèdent les arsenicophages. Ils introduisent dans la bouche un fragment d'acide arsénieux de la dimension

d'une très petite lentille : la substance se dissout dans la salive qu'ils avalent. Cette dissolution se fait lentement, car l'acide arsénieux est peu soluble dans l'eau. Il est vrai que la salive, étant alcaline, possède vis-à-vis de l'acide arsénieux un pouvoir dissolvant un peu plus grand que celui de l'eau pure.

L'acide arsénieux, pris en une fois, aux doses de 10 à 15 centigr., détermine des accidents graves; au-delà, il produit des accidents mortels. L'acide arsénique est plus toxique que l'acide arsénieux. Les arsénites et arséniates alcalins qui sont solubles sont, à doses égales, moins toxiques que les acides auxquels ils correspondent. Les arsénites et les arséniates de cuivre et de fer, étant insolubles dans l'eau, ne deviennent toxiques que l'orsqu'ils peuvent se dissoudre dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Préparations arsenicales. — L'arsenic métalloïdique n'est jamais prescrit. On emploie exclusivement certaines combinaisons de ce corps simple et les *eaux arsenicales*.

Les plus usitées parmi ces combinaisons sont les suivantes :

L'*acide arsénieux* (*oxyde blanc d'arsenic*);

L'*arsénite de potasse;*

L'*arséniate de soude.*

Viennent ensuite, mais à un degré beaucoup inférieur :

L'*iodure d'arsenic;*

L'*arséniate de fer;*

L'*arséniate de quinine;*

Les *sulfures d'arsenic.*

Acide arsénieux. — On prépare avec cet acide une solution dite *solution arsenicale de Boudin.*

Acide arsénieux.....	1 gramme.
Eau.....	1000 grammes.

Chaque gramme, ou 20 gouttes de cette solution, contenant 1 milligramme d'acide arsénieux, on saura toujours la quantité que l'on devra prescrire dans une potion, ou simplement dans un demi-verre ou un verre d'eau sucrée. — Doses : 1 gramme à 1 cuillerée à café au début.

Quand on veut faire absorber cette solution par le rectum, on en prend des quantités égales ou doubles de celles que l'on administre par la méthode gastrique. Il faut vider d'abord le rectum par un lavement simple.

Pilules arsenicales (Pilules de Dioscoride).

Acide arsénieux	20 centigr.
Amidon	5 gr.
Sirop de gomme	q. s.

pour 100 pilules. Chacune d'elles contient 2 milligrammes d'acide arsénieux. Trousseau décorait ce médicament du nom de *pilules de Dioscoride* pour le faire prendre aux personnes pusillanimes. — Doses : 1 à 2 pilules par jour au début du traitement.

Pilules asiatiques.

Acide arsénieux	5 centigr.
Poivre noir pulvérisé	60 —
Gomme arabique pulvérisée	10 —
Eau	q. s.

pour 12 pilules. — Doses : 1 à 2 par jour.

Arsénite de potasse. — Ce sel est gommeux, mais il est moins déliquescent que l'arsénite de soude; c'est pourquoi on l'emploie à la place de ce dernier. L'arsénite de potasse est le principe actif de la liqueur suivante :

Liqueur de Fowler.

Acide arsénieux	5 grammes.
Carbonate de potasse	5 —
Eau	500 —
Alcoolat de mélisse composé	16 —

Chaque gramme de cette liqueur contient 1 centigramme d'acide arsénieux. On n'en prescrit, au début, que 5 à 10 gouttes dans un demi-verre d'eau sucrée.

Arséniate de soude. — Le même motif qui fait préférer l'arsénite de potasse à l'arsénite de soude fait employer l'arséniate neutre de soude de préférence à l'arséniate neutre de potasse. En effet, l'arséniate neutre de soude est un sel efflorescent, tandis que l'arséniate neutre de potasse est déliquescent.

Liqueur de Pearson.

Arséniate de soude cristallisé	1 gramme.
Eau	550 grammes.

Cette solution, étant moins chargée que la liqueur de Fowler, peut

être prescrite, dès le début, à la dose de 20 gouttes dans l'eau sucrée.

L'*iodure d'arsenic*, l'*arséniate de fer* et d'autres composés, tels que les *arséniates de mercure, de quinine*, sont des préparations que l'on doit rejeter, jusqu'à ce qu'un expérimentateur en ait fait une étude suffisante pour les faire admettre. On ne sait plus, dans ces médicaments complexes, quel est le rôle du principe qui est combiné avec l'arsenic. Ce rôle doit même être nul parfois, comme celui de la quinine dans l'arséniate de cette base, puisque l'alcaloïde se trouve nécessairement, dans ce sel, en quantité insuffisante pour agir.

Les *sulfures d'arsenic*, surtout le trisulfure qui est jaune (*orpiment*), ne servent qu'à préparer des pâtes épilatoires (1).

Rusma ou pâte épilatoire des Turcs.

Orpiment	1 gramme.
Chaux vive	8 grammes.
Pulvérisez et délayez dans :	
Blancs d'œufs et lessive des savonniers	q. s.

On applique cette pâte sur les parties que l'on veut épiler ; on laisse sécher et on lave ensuite à grande eau.

La pâte épilatoire de Plenk n'est autre que la précédente, dans laquelle la moitié de la chaux est remplacée par l'amidon.

Eaux arsenicales. — Un grand nombre d'eaux minérales renferment des quantités variables, mais toujours très faibles, d'un sel arsenical qu'on suppose être l'arséniate de soude.

Les plus riches en ce principe sont les suivantes, qui en contiendraient par litre.

Eau de la Bourboule	0gr,014
— de Plombières	0gr,0096
— du Mont-Dore	0gr,005
— de Vichy	0gr,003

L'eau sulfureuse de Saint-Honoré contient également une faible quantité d'arsenic.

(1) Le bisulfure d'arsenic, As^2S^2 (sandaraque), était connu des Anciens comme étant moins actif que le trisulfure, ce qui est conforme à la composition chimique de cette substance qui est moins riche en arsenic que l'orpiment : « *Purgant ærugo, auripigmentum, quod* ἀρσενίκον *a Græcis nominatur; huic autem et sandarachæ in omnia eadem vis, sed validius est.* » (Pline, lib. V, cap. v, *Quæ purgent.*)

Les sulfures d'arsenic obtenus artificiellement sont plus toxiques que les sulfures naturels, parce qu'ils retiennent de l'acide arsénieux.

Ces diverses eaux sont très bien tolérées à cause de la grande dilution du composé arsenical qu'elles contiennent, et peut-être à cause de l'état sous lequel l'arsenic s'y trouve, car il n'est pas certain que ce principe s'y rencontre à l'état d'arséniate de soude.

L'eau de la Bourboule est fréquemment administrée dans la phthisie, aux doses de 1 à 3 verres par jour.

Résumé.

Les *Arsenicaux* solubles, tels que l'*acide arsenieux* dissous dans une quantité d'eau suffisante, les *arsénites* et les *arséniates alcalins* passent rapidement dans le torrent circulatoire, car on peut les déceler bientôt dans le sang à l'aide de l'appareil de Marsh. De même que les Iodiques, ils s'éliminent par les reins, les muqueuses et la peau. Néanmoins l'élimination n'en est pas aussi rapide que celle de ces derniers agents ; de plus, ils se localisent dans divers parenchymes, notamment dans le foie, dans la rate, où il faut toujours les rechercher dans un cas d'empoisonnement.

Les effets physiologiques des Arsenicaux présentent une grande analogie avec ceux des Iodiques, mais ils sont plus marqués. Ces agents diminuent considérablement l'urée et l'acide carbonique, ils abaissent le pouls et la température ; ce sont donc des modérateurs puissants de la nutrition. L'action modératrice exercée sur cette fonction nous rend compte de l'embonpoint, de la résistance à la fatigue, de la facilité plus grande de la respiration qu'on observe chez les arsenicophages. En effet, du moment que l'acide carbonique est produit en moindre quantité, les aliments hydrocarbonés sont épargnés et déterminent la formation d'une plus grande quantité de matières grasses dans le tissu cellulaire. Du moment que les phénomènes chimiques qui s'effectuent dans les muscles sont ralentis, ces organes deviennent moins rapidement acides et résistent plus longtemps à la fatigue. C'est pourquoi, lorsqu'on prend des Arsenicaux, on peut gravir plus facilement les montagnes, Nous comprenons de la même manière l'absence d'essoufflement, parce que les muscles dilatateurs de la poitrine peuvent mieux fonctionner.

Toutefois, la facilité de la respiration peut s'interpréter d'une autre façon. Le besoin de respirer se manifeste d'autant moins impérieusement que le sang renferme une moindre quantité d'acide carbonique ; c'est pourquoi, après une profonde inspiration qui a non seulement fait pénétrer dans le sang un excès d'oxygène, mais a provoqué dans les canaux bronchiques l'appel d'une grande quantité d'acide carbonique qui est ensuite exhalé, on peut rester trois et quatre fois plus de temps que d'ordinaire sans éprouver le besoin de faire une nouvelle inspiration. Or, l'arsenic diminue la formation de l'acide carbonique dans l'organisme ; par conséquent, le besoin de respirer devient moindre. — On peut admettre que l'arsenic diminue l'excitabilité de la moelle épinière, c'est-à-dire le pouvoir réflexe. S'il en est ainsi, on peut se rendre compte de la *tolérance* dont l'explication est si difficile.

Les usages thérapeutiques des Arsenicaux sont nombreux. On emploie avec avantage ces médicaments dans les *fièvres intermittentes*, dans l'*asthme*, dans le *catarrhe suffocant*, dans la *phthisie*, dans diverses *affections cutanées* et diverses maladies qui sont sous la dépendance de l'*herpétisme*. Leurs effets dans les fièvres intermittentes n'ont pas encore été expliqués d'une manière satisfaisante ; toutefois, on peut avancer qu'ils agissent en modifiant à la longue la nutrition, car ils sont pour ainsi dire inefficaces contre les accès de fièvre pernicieuse. Leurs effets dans les autres états morbides s'expliquent mieux. Ainsi, la dyspnée asthmatique diminue, parce que les muscles dilatateurs de la poitrine fonctionnent avec plus de facilité, et que l'arsenic modère probablement le pouvoir réflexe. Le catarrhe suffocant s'atténue parce que l'arsenic augmente la sécrétion de la muqueuse bronchique. Les phthisiques trouvent dans cet agent un médicament d'épargne. Les affections squameuses de la peau disparaissent, parce que l'arsenic s'élimine par la surface cutanée et qu'il en modifie la vitalité.

Le mode d'administration des Arsenicaux mérite la plus grande attention. Si l'on ne veut pas fatiguer le malade, si l'on veut éviter les nausées et les vomissements et arriver à pouvoir administrer de fortes doses, en un mot, si l'on veut obtenir la tolérance, il faut toujours commencer par des doses très faibles. On prescrira par exemple, au début, quelques milligrammes seulement d'acide arsénieux, d'arsénite de potasse ou d'arséniate de soude, qui sont les préparations usitées aujourd'hui à l'intérieur. On augmentera chaque jour la dose de ces médicaments, et l'on pourra l'élever jusqu'à 3 et même 5 centigrammes par jour. On se rappellera que l'acide arsénieux détermine chez l'homme des accidents très graves aux doses de 10 à 15 centigrammes, et la mort au delà de ces doses.

PHOSPHORE

Cette substance est classée par Trousseau et Pidoux parmi les *excitants;* par Bouchardat, parmi les *aphrodisiaques*. L'étude physiologique et toxique du phosphore me conduit à ranger cet agent à côté de l'arsenic, parmi les poisons et médicaments qui agissent sur le sang et qui portent une atteinte profonde à la nutrition.

Une première remarque est nécessaire. Nous avons vu que tous les composés arsenicaux solubles étaient des poisons redoutables, et qu'ils l'étaient d'autant plus que leur solubilité était plus grande. L'arsenic métalloïdique n'est pas dangereux par lui-même, mais il le devient s'il peut entrer dans une combinaison soluble. Or les phosphates, phosphites, hypophosphites, ainsi que les acides correspondants, ne sont guère toxiques, tandis que *le phosphore et les phosphures sont extrêmement dangereux*. Ce point est important à noter, car on peut ingérer des hypophosphites et de l'acide hypophosphoreux à des doses relativement fortes, sans craindre des accidents d'empoisonnement, bien que ces substances contiennent du phosphore à un degré d'oxydation très faible ;

ce qui prouve que ce ne sont pas les produits oxygénés du phosphore qui déterminent les effets toxiques de cette substance.

Pour se rendre compte de la manière dont le phosphore agit, il faut savoir d'abord comment ce corps simple est absorbé, puis ce qu'il devient après qu'il a pénétré dans le torrent circulatoire.

Absorption. — Introduit en fragments sous la peau, le phosphore n'est pas absorbé ou bien il ne l'est qu'en quantité infinitésimale. Trasbot a observé, dans cette circonstance, qu'un bâton de phosphore avait déterminé un abcès, et qu'après avoir été retiré de la plaie, il n'avait pas perdu de son poids.

Mais il n'en est pas de même si ce métalloïde est dissous dans un excipient approprié (corps gras, éther, sulfure de carbone, etc.), ou s'il est introduit dans le tube digestif dans un état de division même peu considérable. Il se dissout alors au contact des matières grasses qu'il rencontre; la chaleur de l'estomac en favorise la division, et il peut alors être absorbé par les chylifères. Une fois arrivé dans le sang, il y donne naissance à de l'hydrogène phosphoré, sous l'influence de l'alcalinité de ce liquide. Les phosphures, celui de zinc par exemple, donnent de même naissance à de l'hydrogène phosphoré; de sorte que l'administration soit du phosphore, soit des phosphures, conduit au même résultat.

Action sur le sang et la nutrition. — Si, à l'exemple de Dybkowsky, on fait passer un courant d'hydrogène phosphoré dans du sang défibriné, ce liquide prend une teinte noirâtre et donne la raie de l'hémoglobine réduite. Ce gaz toxique produit donc des effets analogues à ceux que déterminent d'autres substances délétères, le sulfhydrate d'ammoniaque, par exemple. Le sang se trouve profondément atteint par l'hydrogène phosphoré; l'hématose est troublée, les globules se liquéfient et leur matière colorante peut transsuder à travers les vaisseaux. C'est ce qui nous explique les hémorrhagies, ou plutôt la transsudation de l'hémoglobine qu'on observe deux ou trois jours après le début d'un empoisonnement par le phosphore,

Mais là ne se bornent pas les effets de la substance toxique. La nutrition est profondément entravée, l'anhydride carbonique est excrété en moindre quantité, ce qui nous rend compte, à un certain point, de la stéatose observée dans divers organes, notamment dans le foie, les reins et les muscles.

Action sur le tube digestif. — De même que les Arsenicaux, le phosphore produit des nausées, des vomissements et de la diarrhée, à moins qu'il n'ait été pris à des doses excessivement faibles. Delpech a vu des purgations abondantes succéder à l'ingestion de 2 milligrammes de cette substance.

Effets divers. — On répète sans cesse que le phosphore a la propriété d'exciter le système nerveux et les organes de la génération. Cette croyance est complètement erronée. Ce qu'on observe chez les individus empoisonnés par le phosphore, c'est la prostration, comme chez les sujets intoxiqués par l'arsenic. Il n'y a rien de cette excitation vénérienne imaginée par Alph. Leroy; on n'observe que le ténesme vésical et la rétention de l'urine.

Emploi thérapeutique. — En traitant ce sujet, je me conforme à l'usage qui range le phosphore parmi les substances médicamenteuses. Je ne crains point d'affirmer que cette substance toxique n'a rien guéri jusqu'ici, et que jamais je ne voudrais la prescrire; car elle a été inutile toujours, et l'empoisonnement qu'elle peut déterminer ne guérit jamais, si ce n'est parfois dans les cas où l'on administre l'essence de térébenthine (1). Cet empoisonnement est constamment suivi de cette terrible altération de la nutrition qu'on désigne sous le nom de *stéatose*. On peut même avancer que le phosphore est le meilleur des poisons stéatogènes.

Voyons cependant les cas où l'on a prescrit ce poison.

On sait que le phosphore est très soluble dans le sulfure de carbone. Delpech, s'imaginant que, chez les ouvriers en caoutchouc, qui se servent de sulfure de carbone, les accidents cérébraux pouvaient être attribués à une perte de phosphore contenue dans la matière cérébrale, l'a prescrit chez eux pour combattre ces accidents et faire disparaître l'anaphrodisie.

D'autres, admettant une action excitante du phosphore sur le système nerveux, l'ont administré dans le cours des fièvres typhoïdes graves, dans des états adynamiques divers.

Tavignot l'a administré, à l'intérieur et à l'extérieur, contre les paralysies musculaires de l'œil. Or, nous savons quel rôle le phosphore exerce sur les muscles, et ce rôle stéatogène est loin de répondre aux effets qu'on en a attendus dans les paralysies de ces organes.

On a prescrit les pommades et les liniments phosphorés en frictions autour des yeux dans certaines amauroses (Strumpf, Lobenstein Lobel). On a fait ici de l'homœopathie. Parce qu'on avait remarqué que, dans les cas d'empoisonnement, la conjonctive oculaire était injectée (ce que l'on peut observer ailleurs), et que les yeux étaient entourés d'un cercle bleu, on s'imaginait que ce médicament devait être utile dans certaines maladies de l'organe de la vision.

Enfin on a cru bien faire d'ajouter du phosphore à l'huile de foie de morue pour le traitement de la scrofule.

Modes d'administration et doses. — Le phosphore a été administré, ainsi que nous venons de le dire, à l'intérieur et à l'extérieur.

Pour cela, on s'est servi de solutions de ce métalloïde soit dans le chloroforme, soit dans le sulfure de carbone, dans les huiles et les corps gras divers.

Capsules de phosphore.

Phosphore	5 centigr.
Sulfure de carbone	20 gouttes.
Huile	18 grammes.
Magnésie	q. s.

Pour 50 capsules qu'on enveloppe ensuite de gélatine. Chacune d'elles contient 1 milligramme de phosphore. — Doses ; une à trois par jour.

(1) Voy. mes *Eléments de toxicologie*, p. 845.

Pommade phosphorée.

Phosphore	1 gramme.
Axonge	50 grammes.

En frictions, à la dose de 2 grammes.

V. — CHLORATES

Historique. — De tous les composés oxygénés du chlore, le chlorate de potasse est, sans contredit, celui qui a été le mieux étudié des chimistes et des médecins. Découvert en 1786, par Berthollet, il fut, dès l'année 1797, employé en thérapeutique sous l'empire des idées de Fourcroy qui voulait oxygéner l'économie. John Rollo, Cruikshanks, Swédiaur, en Angleterre, et Alyon, en France, l'employèrent contre la syphilis; Rollo et Thomas Garnett contre le scorbut et le typhus; puis, au commencement de ce siècle, Odier (de Genève) le préconisa contre l'ictère. Jusque-là, on n'avait prescrit le chlorate de potasse qu'à de faibles doses, Hector Chaussier en étudia mieux les propriétés, expérimenta sur lui-même et s'assura qu'on pouvait l'administrer à des doses considérables. Malgré toutes ces tentatives pour faire entrer le chlorate de potasse dans le domaine de la thérapeutique, ce médicament tomba dans un profond oubli d'où Hunt et West ne purent le faire sortir. Mais, vers 1854, commença pour lui une ère nouvelle. Herpin (de Genève) le préconisa contre la stomatite mercurielle, et Blache, en France, contre la stomatite ulcéro-membraneuse. Depuis, on peut dire que cet agent est devenu l'un des plus beaux médicaments que possède la thérapeutique.

Le chlorate de soude n'a partagé ni les vicissitudes ni les honneurs de son congénère. Néanmoins Blache et Guenau de Mussy l'ont employé avec succès à la place de ce dernier et j'indiquerai plus loin les avantages qu'on peut en retirer. Quant aux autres chlorates, on ne sait à leur sujet que ce que j'ai publié sur leur élimination après leur introduction dans l'organisme (*Gazette hebdom. de médecine et de chirurgie; Gaz. méd. de Paris* et *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1868).

Je traiterai d'abord du *chlorate de potasse*, puis je dirai un mot des autres sels de ce genre et de l'*acide chlorique*.

I. — CHLORATE DE POTASSE

Le *chlorate de potasse* ou *de potassium*, $KClO^3$, appelé souvent sel de Berthollet, du nom du chimiste qui l'a découvert, cristallise en lames hexagonales symétriques, rarement en aiguilles. Il est anhydre et peu soluble dans l'eau, car 100 parties de ce liquide n'en dissolvent que 6 parties environ à la température ordinaire. La saveur de la solution de ce sel est légèrement fade; elle est d'ailleurs presque nulle.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU CHLORATE DE POTASSE

Absorption et élimination. — Le chlorate de potasse est absorbé avec une rapidité qui n'a de comparable que celle avec laquelle sont absorbés les iodures et les bromures. On le retrouve, dans l'urine, moins de cinq minutes après son ingestion dans l'estomac.

On avait cru d'abord que le chlorate de potasse se réduisait dans l'organisme, en se transformant en chlorure de potassium. Aussi Fourcroy voulait-il oxygéner l'économie en administrant ce sel. Telle était l'opinion de Thomas Garnett, qui allait jusqu'à calculer la quantité d'oxygène qu'un poids donné de chlorate pouvait fournir à l'économie. Mais, dès les premières années de ce siècle, Wöhler retrouvait le chlorate de potasse en nature dans l'urine d'un animal à qui il avait administré ce sel (1). Plus tard, Gustin (2) et surtout Isambert (3) étudièrent mieux la question. Avant Isambert, on n'avait recherché le chlorate de potasse que dans l'urine. Ce dernier le retrouva dans la salive, dans le lait, dans les larmes, le mucus nasal et bronchique, la sueur, la bile. Il ne put en déceler dans le sperme. Toutefois, je pense qu'on pourrait le retrouver, comme l'iodure de potassium, dans le sperme éjaculé à la suite de fatigues vénériennes, alors que ce fluide est composé en majeure partie des liquides des vésicules séminales et des glandes de Cooper.

La présence du chlorate de potasse dans les sécrétions et dans les excrétions, après l'administration de ce sel, était donc un fait démontré.

(1) Voyez dans *Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus* 1824, l'article intitulé : *Versuche über den Uebergang von Materien in dem Harn.*

(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1855, t. XLVIII, p. 440.

(3) *Études chimiques et physiologiques sur l'emploi thérapeutique du chlorate de potasse*, thèse de Paris, 1856.

Mais, jusqu'en 1868, il n'avait été fait aucune expérience dans le but de doser le chlorate éliminé. C'est pourquoi on pouvait toujours objecter qu'une certaine quantité de ce sel subissait une réduction dans l'organisme. Pour résoudre la question, il fallait effectuer le dosage du sel ingéré. J'ai fait dans ce but, sur moi-même, l'expérience suivante (1) :

J'ai pris, un matin, 5 grammes de chlorate de potasse dans un verre d'eau, puis mes urines ont été recueillies exactement à dater de ce moment. Or, celles qui furent éliminées dans les vingt-quatre heures qui suivirent l'ingestion du chlorate de potasse donnèrent à l'analyse $4^{gr},843$ de ce composé; celles qui furent émises de la vingt-quatrième à la vingt-huitième heure, n'en donnèrent que $0^{gr},030$; enfin, celles qui furent émises plus tard n'en contenaient que des traces qui cessèrent d'apparaître trente-six heures environ après le début de l'expérience, et qui ne furent pas dosées. Il y avait donc eu $4^{gr},873$ de chlorate dosé dans les urines. En tenant compte de la faible quantité éliminée après la vingt-huitième heure, il était déjà possible d'affirmer que le chlorate de potasse s'éliminait complètement en nature, d'autant plus qu'ayant cherché la présence de ce sel dans ma salive, j'en avais perdu une certaine quantité dont il aurait fallu tenir compte dans l'analyse.

On pouvait objecter qu'une partie des $0^{gr},027$ qui n'avaient pas été dosés, était précisément celle qui se serait métamorphosée en chlorure dans l'organisme. Mais il m'a été facile de répondre à cette objection : car ayant pris des doses très minimes de chlorate, 10 et même 5 centigrammes par exemple, j'ai reconnu la présence de ce sel dans les urines et dans la salive. Donc le chlorate de potasse *ne subit pas de réduction* dans la profondeur de l'organisme (2) contrairement à l'opinion de Gubler (3), et conformément à des expériences plus récentes faites par Isambert et Hirne (4).

Le procédé que j'ai employé pour reconnaître le chlorate de potasse est celui de Fréséniu s. On colore faiblement, avec quelques gouttes d'une dissolution sulfurique d'indigo, le liquide d'essai, puis on y verse une solution d'acide sulfureux. Cet acide met en liberté du chlore qui décolore aussitôt l'indigo. — Pour doser le chlorate éliminé, j'ai préci-

(1) *Société de biologie*, 1868, et *Gaz. méd. de Paris*, 1868, p. 665.

(2) Je ferai remarquer toutefois que si une partie du chlorate de potasse s'élimine par le tube digestif, elle se réduit au contact de l'acide sulfhydrique et du sulfhydrate d'ammoniaque contenus dans les gaz intestinaux.

(3) Gubler (*Commentaires thérapeutiques du Codex*) admet que le chlorate de potasse se réduit dans l'organisme. Il fonde son opinion sur une expérience défectueuse où l'on n'a songé ni à doser le chlorate éliminé, ni même à s'assurer de la présence ou de l'absence de ce sel dans l'urine.

(4) *Mémoires de la Société de biologie*, 1874, p. 181.

pité d'abord par l'azotate d'argent les chlorures naturellement contenus dans les urines, puis les liqueurs filtrées ont été évaporées à siccité, et le résidu a été ensuite chauffé au rouge, pour transformer le chlorate en chlorure qui a été dosé également par le nitrate d'argent.

Action sur le tube digestif. — Cette action est faible et souvent nulle, si l'on ne tient pas compte de la saveur fade que l'on éprouve dans la bouche pendant vingt-quatre à trente-six heures, c'est-à-dire pendant toute la durée de l'élimination du médicament par les urines, attendu qu'il s'en retrouve pendant tout ce temps dans la salive. Isambert ayant pris jusqu'à 20 grammes de ce sel, en une fois, n'a rien ressenti lorsque le médicament était ingéré dans une quantité d'eau suffisante pour qu'il n'en restât aucune partie indissoute dans ce liquide. Je n'ai rien observé moi-même après l'ingestion de 5 grammes de ce même sel, si ce n'est, quelque temps après, une légère saveur fade provenant de son élimination par les glandes salivaires. Toutefois, à haute dose, le chlorate de potasse peut, comme tous les sels de potassium, produire des effets purgatifs, lorsque, n'étant pas absorbé en totalité, il chemine en partie le long du tube intestinal.

Gubler dit que le chlorate de potasse, après avoir été ingéré à la dose de 8 grammes, produit une saveur salée persistante. Il n'en est rien. Le chlorate de potasse est même l'un de ces rares sels qui, introduits en cristaux dans la bouche, ont une saveur très faible.

Action sur la circulation et sur la nutrition. — L'un des principaux effets du chlorate de potasse consiste en un ralentissement de la circulation. Socquet (de Lyon) a signalé déjà depuis plusieurs années cette action sédative, et je l'ai observée également. Isambert ne l'aurait remarquée qu'à l'état pathologique.

Cette action sédative pourrait être attribuée au potassium, car on verra plus loin que tous les sels de ce métal portés d'emblée, même à faible dose, dans le torrent circulatoire, produisent la mort par arrêt du cœur, et qu'ils déterminent une véritable paralysie musculaire (1). Il faut certainement attribuer cette même action au sel considéré comme chlorate, car le chlorate de soude diminue également la fréquence du pouls, et l'on sait que le sodium est un métal dont l'activité est faible.

(1) Suivant Gubler, le chlorate de potasse, injecté dans les veines, donnerait au pouls *une force et une fréquence anormales*. Je ne connais aucune expérience dans laquelle ces résultats aient été constatés. Par contre, ayant injecté 2 grammes de chlorate de potasse dissous dans 40 grammes d'eau, dans une veine d'une patte postérieure chez un chien, j'ai vu cet animal succomber instantanément par arrêt du cœur.

Consécutivement au ralentissement de la circulation, le chlorate de potasse diminue l'urée, et, par suite, la chaleur animale. Ce médicament est donc un modérateur de la nutrition, un *antiphlogistique*, suivant l'expression vulgaire (1).

Le chlorate de potasse, ajouté au sang, le rend plus rutilant. Nous avons dit (page 110) que ce même effet est produit par divers sels, tels que le chlorure de sodium, le sulfate de soude, etc.

Actions sur les sécrétions et les excrétions. — La sécrétion salivaire est légèrement activée, ce qui tient à l'élimination de ce sel par la salive. Il en est de même de la sécrétion de la bile, et probablement du suc pancréatique. L'excrétion urinaire est accrue d'après les observations d'Isambert, et celles qui me sont personnelles. En effet, le jour où j'ai pris 5 grammes de chlorate de potasse, j'ai rendu 1,035 grammes d'urine, tandis que la veille je n'en avais émis que 770 grammes, et, le lendemain de l'ingestion du médicament, seulement 795 grammes. Je dirai même que le chlorate de potasse est un diurétique supérieur au nitre, dont l'action sur les reins a d'ailleurs été exagérée.

Les effets directs du chlorate de potasse sur le système nerveux sont nuls. L'action sédative générale ne dépend que du ralentissement de la circulation et de la nutrition.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORATE DE POTASSE

Nous venons de passer en revue les propriétés physiologiques du chlorate de potasse. Ce composé possède en outre des propriétés d'un ordre purement chimique, qui seront étudiées lorsque je traiterai des *Éliminateurs*. Je me bornerai à rappeler que le chlorate de potasse, de même que l'iodure de potassium, favorise l'élimination du mercure, et que l'on peut trouver jusqu'à un certain point dans cette propriété l'explication des heureux effets de ce médicament dans la stomatite mercurielle.

Nous ne citerons, pour le moment, parmi les usages thérapeutiques du chlorate de potasse que ceux qui sont fondés sur les propriétés physiologiques de ce médicament, spécialement sur son action sédative et antiphlogistique, et sur celle qu'il exerce sur les muqueuses.

(1) La diminution de l'urée sous l'influence du chlorate de potasse a été observé, récemment par L. Fouilhoux qui, après avoir ingéré 5 grammes de ce sel, a vu la quantité de l'urée descendre de 24gr,62 à 18gr,31. (Fouilhoux, *Essai sur les variations de l'urée*, thèse de Paris, 1864.)

Rhumatisme articulaire aigu. — Socquet (de Lyon) avait déjà employé avec avantage le nitre dans cette maladie, et avait insisté sur l'action antiphlogistique de ce médicament. Du nitrate au chlorate de potasse, le passage était facile. Ce dernier agent a donc été employé par Socquet à la place du nitre (1). Sous l'influence du chlorate, le pouls a perdu de son ampleur, de sa dureté et de sa fréquence, et la durée de la maladie a été diminuée. L'auteur ayant appliqué en même temps des vésicatoires volants sur les articulations malades, et ayant pratiqué parfois des saignées, ses observations n'entraînent pas une conviction entière; mais il faut lui savoir gré d'avoir appelé l'attention sur les effets sédatifs d'un médicament considéré jadis comme un excitant; d'avoir démontré qu'on pouvait employer à des doses considérables ce même agent qui était prescrit jadis aux doses de quelques centigrammes (Frank) et de 3 grammes au plus (Hunt) dans les vingt-quatre heures.

Stomatites et gingivites. — Toutes les *stomatites*, qu'elles soient diphthéritiques, métalliques ou autres, guérissent avec la plus grande rapidité sous l'influence du chlorate de potasse. C'est dans ces affections que le sel de Berthollet exerce une action souveraine, mais encore difficile à expliquer. Si le médicament est administré à l'intérieur, il agit; s'il est employé en gargarismes *très fréquents*, ainsi que l'a fait Lasègue dans la stomatite mercurielle, il agit également. Les deux modes d'administration combinés, suivant l'usage, réussissent encore mieux. Mais nous savons que le chlorate de potasse s'élimine facilement par les muqueuses et par les glandes; que les liquides déversés dans la cavité buccale contiennent des quantités notables de ce sel chez les personnes qui en font un usage interne, de sorte que l'administration du chlorate de potasse à l'intérieur, revient en réalité à des applications topiques, à des gargarismes sans cesse répétés. L'action du chlorate de potasse dans les stomatites est donc locale; mais en quoi consiste-t-elle? J'incline à penser que ce sel modifie la circulation capillaire et les courants osmotiques. C'est de cette dernière manière que semblerait agir le chlorure de sodium qui, employé en gargarisme dans les stomatites, les gingivites, produirait, dit-on, de bons effets. Toujours est-il que les surfaces ulcérées, recouvertes ou non de fausses membranes dans les stomatites, se modifient en deux ou trois jours, et que la guérison est complète en cinq ou six jours, comme l'ont démontré les observations de Barthez, de Bergeron, de Fremy et de divers cliniciens. Lors même qu'il existe des ulcérations assez profondes, on n'est pas obligé d'associer au traitement par le chlorate les cautérisations au nitrate d'argent.

(1) *Gaz. méd. de Lyon*, juillet 1854, et *Bull. gén. de thérap.*, 1854, t. XLVII, p. 255.

C'est à Herpin de (Genève) que nous sommes redevables de l'emploi du chlorate de potasse dans la *stomatite* et la *gingivite mercurielles*. On employait autrefois, contre cette affection, les applications d'alun, la cautérisation avec l'acide chlorhydrique, etc. Rien n'a prévalu contre le chlorate qui, tout en prévenant et guérissant la stomatite, n'empêche pas de poursuivre le traitement par le mercure. On voit bientôt, sous l'influence de ce précieux médicament administré à l'intérieur, la coloration livide ou violacée des muqueuses buccales et gingivales faire place à la coloration rosée normale; la douleur et la tuméfaction des gencives, leur liséré métallique disparaître; les dents se nettoyer et se raffermir; l'haleine perdre sa fétidité.

Le rôle du chlorate de potasse dans cette affection est sans doute du même ordre que celui qu'il exerce dans les autres stomatites; mais il faut se rappeler que ce médicament possède également la propriété d'éliminer les molécules de mercure qui déposent sur les gencives à leur bord alvéolaire. C'est de cette manière qu'il est utile pour faire disparaître le liséré saturnin. — Dans les cas de diverses stomatites et de salivations métalliques qu'on a très rarement l'accasion d'observer, par exemple, dans la salivation stannique dont j'ai rapporté un exemple dans ma *Toxicologie*, l'emploi du chlorate de potasse (ou du chlorate de soude) me paraît nettement indiqué.

Angine couenneuse, croup. — Les succès obtenus par l'emploi du chlorate de potasse dans les stomatites, notamment dans les stomatites ulcéro-membraneuses, devaient inviter à recourir à ce même agent dans l'angine pseudo-membraneuse ou diphthéritique vulgairement appelée *angine couenneuse*. Blache a obtenu, dans cette affection, les résultats les plus satisfaisants.

Sans doute, le chlorate de potasse ne réussit pas toujours dans l'angine couenneuse maligne et épidémique, mais il guérit, d'une manière pour ainsi dire constante, cette maladie, lorsqu'elle est sporadique.

Dès 1819, le chlorate de potasse avait été employée par Chaussier dans l'angine couenneuse, puis avait été abandonné. Blache en a fait renaître les applications dans cette maladie, contre laquelle nous ne possédons aucun médicament aussi utile, car le perchlorure de fer dont nous avons déjà parlé (p. 80) lui est inférieur.

Indépendamment de l'action exercée localement par ce sel sur les muqueuses tapissées de fausses membranes, il faut tenir compte de celle qu'il exerce sur l'état général, en vertu de ses propriétés antiphlogistiques. Ainsi, il diminue la température et ralentit le pouls; il modère en un mot la fièvre qui accompagne l'angine couenneuse.

Avant d'administrer le chlorate de potasse à l'intérieur, il faut donner un vomitif (50 centigr. à 1gr, 50 et 3 gr. d'ipéca suivant l'âge), afin de

déterminer le départ des fausses membranes les moins adhérentes.

Cystite chronique. — Les effets du chlorate de potasse dans cet état morbide ont été récemment signalés par Zuccarelli (1). Il résulte de quatorze observations, recueillies par ce médecin dans le service de Guyon, que l'administration de ce sel aux doses ordinaires de 5 à 10 grammes par jour dans une tisane, a pour effet de rendre la miction moins fréquente et moins douloureuse, de rendre les urines plus abondantes et moins troubles, et de procurer sinon une guérison complète, du moins toujours un grand soulagement.

Diarrhées chroniques des enfants. — On observe parfois, chez les enfants cachectiques, des diarrhées qu'il est impossible d'arrêter par les moyens ordinaires (opiacés, astringents minéraux et végétaux, bismuth, ipéca), ni même par le régime. Or, il résulte de diverses observations citées par Bonfigli (2) et par Moncorvo (3) que le chlorate de potasse, administré à ces enfants aux doses de 4 grammes par jour dans une potion ou dans de l'eau distillée, peut très bien provoquer la disparition de leur état morbide.

Il est probable que ces diarrhées chroniques, justiciables du chlorate de potasse, sont sous la dépendance d'ulcérations intestinales, suite de l'extension, dans le tube digestif, de stomatites et d'angines ulcéreuses.

Usages divers. — Le chlorate de potasse employé en lotions, en injections, rend des services dans les ulcères phagédéniques (Gaujot, Ricord), dans les ulcères scrofuleux (Bouchut), les ulcérations du col de l'utérus (Brown), les ophthalmies catarrhales, l'ozène, etc.

A la suite d'observations dues à Jules Bergeron et à Leblanc qui auraient guéri, par l'emploi topique du chlorate de potasse, des animaux atteints d'épithélioma de la bouche, Bergeron (4) et d'autres, tels que Dolbeau, Féréol (5), ont essayé le même moyen chez l'homme contre les cancroïdes. Ce qu'il y a de plus clair, c'est que le chlorate de potasse a produit de la douleur, et n'a pas été guère plus efficace que le chlorure de potassium appliqué jadis en poudre sur les tumeurs de cette nature.

(1) Zuccarelli, *Traitement de la cystite chronique par le chlorate de potasse*, thèse de Paris 1879.

(2) *Il movimento*, février 1875.

(3) *Do emprego do chlorato de potassa na diarrhéa das crianças*, Rio de Janeiro, 1875.

(4) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1863.

(5) *Bull. gén. de thérap.*, janvier 1868.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Avant de traiter cette question, il est nécessaire de signaler les inconvénients de l'ingestion simultanée d'un chlorate et d'un iodure.

Incompatibilité des chlorates et des iodures. — Il est d'observation vulgaire que les sujets qui ont pris, à la fois, du chlorate de potasse et de l'iodure de potassium, éprouvent bientôt de la gastralgie, des nausées et parfois des vomissements. Il en est de même chez les animaux, chez les chiens, par exemple, qui vomissent souvent dans les mêmes circonstances, tandis que l'ingestion du chlorate de potasse seul, ou de l'iodure de potassium seul, ne détermine aucun accident. Le même effet se produit après l'ingestion d'un autre chlorate et d'un autre iodure soluble, tels que le chlorate de soude et l'iodure de sodium. Mais il est remarquable qu'on peut injecter impunément dans le sang le mélange de ces mêmes sels.

Partant de ce dernier fait, j'ai pensé que le mélange d'un chlorate et d'un chlorure était détruit au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, et qu'il fallait voir, dans cette décomposition, la cause des accidents. Mes prévisions se sont trouvées vérifiées.

Si l'on acidule très légèrement, avec l'acide chorhydrique, une solution étendue de chlorate de potasse colorée par quelques gouttes d'une solution sulfurique d'indigo, on voit que la coloration ne disparaît pas, ce qui prouve que l'acide chlorhydrique très dilué ne décompose pas le chlorate et ne met pas de chlore en liberté. Si, d'un autre côté, on verse dans quelques gouttes de ce même acide une solution d'iodure de potassium additionné d'eau d'amidon, le mélange ne se colore pas en bleu, ce qui prouve que l'acide chlorhydrique dilué ne décompose pas non plus l'iodure. Mais si l'on ajoute alors à cette solution un peu de chlorate de potasse, la liqueur se colore bientôt en bleu violet, parce que de l'iode est mis en liberté. Ainsi, le *mélange d'un chlorate et d'un iodure ne résiste pas à l'acide chlorhydrique très étendu; il donne de l'iode libre.*

Je me suis assuré que cette décomposition peut se produire dans l'estomac. J'ai fait prendre à jeun, à un chien, un peu de pain, puis j'ai porté dans son estomac une solution aqueuse de 1 gramme de chlorate de potasse additionnée de 50 centigrammes d'iodure de potassium dans 40 grammes d'eau. Bientôt après, l'animal a vomi le pain coloré en bleu par l'iode qui s'était fixé sur l'amidon contenu dans cet aliment.

Les accidents qui surviennent après l'ingestion du mélange d'un chlorate et d'un iodure sont dus, par conséquent, à l'action irritante de l'iode

qui est mis en liberté sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Ils sont du même ordre que ceux que j'ai signalés après l'ingestion d'un iode impur renfermant un iodate (voy. p. 203). S'il ne se produit rien de fâcheux après l'ingestion de ce mélange dans le sang, c'est parce que ce liquide étant alcalin, les deux sels ne peuvent se décomposer.

Doses. — Ces données étant établies, et le chlorate de potasse pur étant un médicament pour ainsi dire inoffensif, puisque Isambert a pu en prendre sans inconvénient jusqu'à 20 grammes en une fois, on voit que ce sel peut être administré à des doses relativement fortes. On sait néanmoins que la dose de 5 grammes par jour est suffisante dans la plupart des cas, si ce n'est dans les états morbides graves, tels que le croup, où l'on pourrait la porter, chez les adultes, jusqu'à 30 grammes à prendre dans la journée. On se rappellera que 100 parties d'eau ne dissolvant que 6 grammes environ de chlorate de potasse à la température ordinaire, il faudra toujours avoir soin de marquer, dans les prescriptions, une quantité de véhicule aqueuse suffisante pour maintenir ce sel en dissolution.

L'un des modes d'administration les plus usités est le suivant :

Chlorate de potasse.....	5 à 10 gr.
Potion gommeuse.....	150 à 300 gr.

A prendre par cuillerées à bouche dans la journée.

Ce sel ayant une saveur presque nulle, on doit le prescrire, aux personnes peu fortunées, dans de l'eau simple ou sucrée.

On prépare avec le chlorate de potasse des pastilles contenant quelques centigrammes de ce sel. L'usage de ces pastilles n'est pas toujours à recommander, si ce n'est peut-être chez les fumeurs dont la muqueuse buccale, et les gencives sont altérées. On n'administrera jamais le chlorate de potasse sous la forme des pastilles à un sujet atteint de stomatite mercurielle, parce qu'il faut éviter de faire avaler une salive fétide. D'ailleurs, le chlorate de potasse passant dans la salive après qu'on l'a ingéré, les résultats sont identiques à ceux que produiraient des gargarismes répétés.

Pour les usages externes, en applications topiques, en gargarismes, en collyres, en injections, on prescrira une solution aqueuse simple, soit étendue, soit à peu près concentrée.

Chlorate de potasse.....	1 gramme.
Eau.....	20 grammes.

Le contact de cette solution avec les surfaces ulcérées produit de la

douleur. Il faut en prévenir le malade s'il y a lieu. Bientôt cette douleur disparaît en même temps que la lésion guérit.

II. — CHLORATE DE SOUDE

Le *chlorate de soude* ou *de sodium*, $NaClO^3$, cristallise en cubes incolores d'une saveur très faible. Ce sel est beaucoup plus soluble que le chlorate de potasse ; il n'exige que trois fois son poids d'eau froide pour se dissoudre. Il est soluble dans l'alcool.

Propriétés physiologiques. — De même que le chlorate de potasse, le chlorate de soude est absorbé facilement et s'élimine vite, ainsi que le démontrent les recherches que j'ai effectuées en 1868 (1) et les expériences plus nombreuses que j'ai faites ultérieurement (2). J'ai pu retrouver ce sel dans la salive et dans l'urine dix minutes après qu'il avait été ingéré aux doses de quelques centigrammes. Ces deux liquides n'en contenaient plus que des traces, trente-six heures après l'ingestion de 5 grammes de ce même sel. Le chlorate de soude ne subit pas de réduction dans l'organisme. En effet, sur les 5 grammes ingérés, j'ai pu en retrouver $4^{gr},90$ dans les urines. De plus, après avoir fait prendre à une personne 10 centigrammes seulement de ce sel, j'ai pu en retrouver jusqu'à $90^{cent},8$ dans les urines éliminées par cette personne pendant les six heures suivantes.

Les effets du chlorate de soude sont analogues à ceux du chlorate de potasse. Toutefois ce sel diffère de son congénère en ce qu'il ralentit moins la circulation et qu'il est plus inoffensif, d'après cette règle générale que les sels de sodium agissent moins énergiquement sur l'organisme que les sels de potassium (3).

Usages thérapeutiques. — Le chlorate de soude est beaucoup moins usité que le chlorate de potasse. Cependant, à cause de sa plus grande solubilité, il devrait être employé plus fréquemment qu'il ne l'a été jusqu'ici, surtout lorsqu'on se propose d'agir topiquement. On pourrait, à l'exemple de Barthez et de Gueneau de Mussy, le prescrire de préférence au chlorate de potasse, si l'on voulait simplement modifier les muqueuses

(1) *Mémoires et Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1868, et *Gaz. méd. de Paris*, 1868, p. 718.

(2) *Union médicale*, mai 1874.

(3) J'ai indiqué, dans mes *Eléments de toxicologie*, les résultats d'expériences nombreuses qui établissent la différence d'activité des sels de potassium et des sels de sodium.

ou utiliser les propriétés éliminatrices de cet agent. En effet, dans ces cas, il s'agit d'obtenir les résultats que produisent les sels du genre *chlorate*. L'observation a d'ailleurs prouvé en faveur du chlorate de soude. Barthez ayant employé dans le croup ce dernier sel en instillations dans la trachée, a obtenu les plus beaux résultats. Les enfants qu'ils trachéotomisaît mouraient presque tous auparavant; cette fois la guérison devint la règle. Les solutions employées renfermaient d'abord 1 gramme, puis 3 et 4 grammes de chlorate de soude pour 30 grammes d'eau.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, le chlorate de potasse doit être préféré au chlorate de soude, parce qu'il est plus antiphlogistique que ce dernier.

Modes d'administration et doses. — On administre le chlorate de soude de la même manière et aux mêmes doses que le chlorate de potasse. Toutefois, les solutions de chlorate de soude peuvent être prescrites, en gargarismes en collutoires, dans un plus grand état de concentration, puisque ce sel est très soluble.

III. — CHLORATES DIVERS ET ACIDE CHLORIQUE

Les *chlorates de calcium* et de *strontium* apparaissaient rapidement dans l'urine et dans la salive, aussi vite que les chlorates alcalins. Quand on a administré du *chlorate de cuivre* aux animaux, on décèle rapidement dans leurs urines la présence d'un chlorate, probablement du chlorate de soude; mais on ne retrouve que des traces de cuivre dans ce liquide. Ce résultat ne doit pas étonner. Il en est de ce métal comme de bien d'autres qui s'éliminent surtout par la bile. Le chlorate de cuivre change d'espèce dans l'économie, tandis que le cuivre reste plus ou moins longtemps dans l'organisme. Du reste, c'est ainsi que se comporte l'iodate de cuivre d'après les recherches que j'ai faites sur les iodates, avec cette différence que l'iodate de cuivre change, non seulement de genre, mais d'espèce, en devenant un iodure (de sodium ?). Nous avons vu également qu'on observe quelque chose d'analogue après l'administration de l'iodure de fer. Ce dernier médicament se dédouble dans l'organisme, de sorte que l'iode se retrouve dans les urines à l'état d'un autre iodure, tandis que le fer ne passe dans le liquide que dans une proportion excessivement faible.

L'*acide chlorique* dilué, étant introduit dans l'estomac, passe facilement dans le torrent circulatoire où il se transforme en chlorate de soude qui s'élimine ensuite par les urines. Ce composé a une saveur

acide agréable. On pourrait en préparer une limonade telle que la suivante que j'ai proposée.

Acide chlorique.....	1 à 2 grammes.
Eau.....	1000 —

Résumé.

L'absorption du chlorate de potasse est rapide, et l'élimination de ce sel dure de vingt-quatre à trente-six heures, deux jours au plus, quelle que soit la dose qui ait été ingérée. Les effets de cet agent sur le tube digestif sont nuls en général; cependant, à haute dose, le chlorate de potasse peut produire une action purgative.

Ce médicament ralentit la circulation et abaisse la température; c'est donc un agent modérateur de la nutrition, un sédatif, un antiphlogistique suivant l'expression vulgaire.

Il active légèrement la sécrétion salivaire et semble agir sur l'excrétion urinaire d'une manière plus accentuée que le nitre, dont les effets ont d'ailleurs été exagérés.

Les usages du chlorate de potasse sont assez nombreux. Cet agent est utile dans le rhumatisme articulaire aigu, à cause de ses propriétés antifébriles; il est souverain dans les stomatites métalliques (stomatite mercurielle), ainsi que dans la stomatite ulcéro-membraneuse. C'est le meilleur médicament que nous puissions opposer au croup. L'action qu'il exerce dans ces états morbides est de divers ordres. Il modifie, par une action peu connue encore, les muqueuses avec lesquelles il se trouve en contact; il favorise l'élimination du métal dans la stomatite mercurielle et diminue la fièvre dans le croup, en même temps qu'il fait cesser la formation des fausses membranes.

Le chlorate de potasse pur est parfaitement toléré. L'administration simultanée de ce sel et des iodures doit être évitée; elle est suivie d'accidents produits par l'action irritante de l'iode, qui est alors mis en liberté sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. On l'administre à l'intérieur, soit dans une potion gommeuse, soit dans de l'eau simple ou sucrée. Les doses ordinaires sont de 5 à 10 grammes par jour. On peut aller sans danger jusqu'à 30 grammes *en un jour* lorsque le sel est pur.

Le chlorate de soude s'élimine en nature et possède les propriétés physiologiques du chlorate de potasse. Il est plus soluble que ce dernier et peut être administré à des doses plus fortes.

L'acide chlorique s'élimine à l'état de chlorate de soude. On pourrait le prescrire en limonade à deux millièmes.

VI. — AZOTATES OU NITRATES

Je ne traiterai, dans ce chapitre, que des azotates renfermant un métal peu actif ou peu dangereux, tels que l'azotate de potasse, ou nitre ordinaire, et l'azotate de soude, appelé improprement *nitre cubique*. Les azotates contenant un métal actif, tels que ceux de mercure et d'argent, seront étudiés ailleurs. En effet, dans les premiers sels, qu'on peut administrer à de hautes doses, il y a lieu de considérer leurs effets comme *azotates*, tandis que dans les nitrates des métaux actifs administrés à faibles doses, le genre n'est rien pour ainsi dire, le métal qu'ils renferment exerçant un rôle prépondérant.

Historique. — La substance que les Hébreux désignaient sous le nom de *neter* (*matière effervescente*), que les Grecs et les Romains appelaient *nitrum*, νίτρον, ne correspondait pas à l'azotate de potasse. L'expression de nitrum était souvent synonyme de *natron*, qui servait à désigner une substance blanche, efflorescente, retirée par évaporation des eaux de certains lacs de l'Égypte, de la Macédoine, etc., et qui n'était autre chose que du sesquicarbonate de soude naturel. Elle servait également à désigner, chez les Romains, la matière déliquescente (carbonate de potasse) que l'on retirait des cendres des végétaux, particulièrement de celles du chêne et du coudrier, et que les médecins employaient comme épilatoire (*detrahit pilos efficacissime*, Pline, XXXI, 7).

Ce ne fut qu'à dater du VIIIe siècle de notre ère que le nitre, qui reçut le nom de sel de pierre, salpêtre (*sal petræ*), fut nettement déterminé, et acquit une haute importance en constituant l'un des ingrédients du feu grégois et de la poudre à canon. Toutefois, l'expression de nitre fut employée souvent comme un terme général servant à désigner des substances tout à fait différentes, telles que le *nitre fixé de Schrœder* qui était du sulfate de potassium, le *nitre fixé* (*nitrum fixum*) qui était de la potasse caustique.

L'azotate de potasse, ou nitre vulgaire, est employé depuis longtemps comme agent thérapeutique. Angelo Sala, Bacon, F. Hoffmann, Renatus, Rivière en ont célébré les propriétés rafraîchissantes, calmantes, purgatives et diurétiques. Mais l'étude physiologique de ce sel et des autres azotates avait été presque complètement négligée jusqu'en 1871, époque où Jovitzu (de Roumanie) et moi nous avons entrepris, sur les azotates

de potasse et de soude, diverses rechercherches que Jovitzu a publiées dans sa thèse inaugurale (1).

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES AZOTATES DE POTASSE ET DE SOUDE

État naturel. — L'*azotate de potasse* se trouve parfois en masses dans certains pays, par exemple dans l'Inde, en Perse, en Égypte, en Italie, en Espagne, aux États-Unis. La Pouille, en Italie est célèbre par quelques nitrières naturelles. Dans le Kentucky, on recueille avec de longs balais (*houssoirs*), du nitre qui s'effleurit à la surface des grottes, et qui est appelé pour cela salpêtre de *houssage*. Les plaines de la Hongrie, de l'Ukranie, de la Podolie, fournissent une grande quantité de nitre qu'on retire par lixiviation du terreau noir qui recouvre ces plaines.

On sait que les matériaux de démolition contiennent divers azotates mélangés. Les plâtras de Paris renferment 4 pour 100 de ce mélange, qui est formé surtout d'azotates de chaux et de magnésie qu'on transforme en azotates de potasse, à l'aide du carbonate ou du chlorure de potassium.

Certains végétaux renferment une grande quantité de nitrate de potasse seul ou associé au nitrate de chaux. Parmi ceux qui en contiennent le plus, on cite les Urticées (pariétaire), les Borraginées (bourrache), les Solanées (tabac), les Composées (hélianthe). Le tabac ne brûle si facilement que parce qu'il renferme du nitre ; c'est pour ce même motif que la moelle de l'*helianthus annuus*, ou *grand soleil*, brûle, dit-on, comme une mèche d'artifice. Enfin je ferai remarquer que, d'après des recherches récentes de Chatin (2), l'azotate de potasse est beaucoup plus répandu dans les végétaux qu'on ne le croyait naguère ; ce sel existe dans toutes les plantes qu'on rencontre dans les rues des villages et qu'on désigne par l'expression latine de *rurales*.

L'*azotate de soude*, improprement appelé *nitre cubique*, attendu qu'il cristallise en rhomboèdres, se distingue du nitrate de potasse en ce qu'il attire l'humidité de l'air. C'est pourquoi on ne l'emploie pas dans la fabrication de la poudre ni dans la confection des moxas.

Ce sel existe de même parfois en masses dans la nature. Ainsi, au Pérou il forme des nappes interposées à des couches argileuses sur une surface de cent lieues carrées. On l'exploite pour le transformer en nitrate de

(1) *Recherches expérimentales sur les azotates de potasse et de soude*, thèse de Paris, 1871.

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874.

potasse, ou pour en fabriquer de l'acide nitrique, ou pour en extraire de l'iode qu'il contient à l'état d'iodate et d'iodure de sodium. Le nitrate de soude paraît se rencontrer en même temps que le nitre dans divers végétaux.

Quelques eaux minérales, notamment celles du Prieuré d'Heudeville (Eure) renferment de faibles quantités d'azotates alcalins (Voy. *Diurétiques*).

Enfin, d'après Schœnbein, les urines contiennent normalement des azotates qui proviennent sans doute de ceux qui sont contenus dans les végétaux servant à l'alimentation.

Absorption et élimination. — Les nitrates de potasse et de soude ont une saveur fraîche, nullement astringente. Leurs cristaux, appliqués sur la langue, la piquent légèrement; mais la saveur de leurs solutions aqueuses (5 grammes pour 100 grammes d'eau, par exemple) est presque nulle.

Les azotates alcalins sont absorbés rapidement, surtout lorsqu'ils sont ingérés à faible dose. Il paraît qu'on en peut retrouver dans l'urine et dans la salive quelques minutes après leur ingestion. La durée exacte de leur élimination n'est pas bien connue. La science est donc moins fixée à ce sujet que sur l'élimination de plusieurs autres sels, tels que les chlorates, les bromures et les iodures, etc., dont l'étude et les applications sont cependant plus récentes que celles des nitrates.

Toutefois on est obligé d'admettre que ces composés s'éliminent rapidement. En effet, on peut ingérer, par doses fractionnées, *en un jour*, jusqu'à 60 grammes de nitre, tandis que l'ingestion de 30 grammes de ce sel, *en une fois*, amènerait fatalement la mort, si cette dose était totalement absorbée sans produire d'effets purgatifs.

Action sur le tube digestif. — Cette action varie suivant la dose. Lorsque les nitrates de potasse et de soude sont ingérés à de faibles doses, 5 grammes par exemple, dans un verre d'eau, et lors même que l'ingestion est répétée après quelques heures, ces sels sont absorbés et s'éliminent par les urines. Ils produisent alors de la constipation. Mais si les nitrates sont ingérés à haute dose, dans une quantité d'eau suffisante, ils cheminent le long du tube digestif et produisent des effets purgatifs. On voit donc que les nitrates alcalins se comportent de la même manière que les purgatifs salins. En effet, j'ai déjà dit, et il sera démontré plus loin, que ces derniers médicaments agissent d'une manière différente, suivant qu'ils sont restés dans le tube digestif ou qu'ils ont pénétré dans le torrent circulatoire.

Ces effets opposés et alternatifs, la diarrhée et la constipation ont été

signalés depuis plus de quarante ans par Martin-Solon (1). Plusieurs de ses malades, atteints de rhumatisme articulaire aigu, qu'il traitait par le nitre à haute dose (parfois 60 grammes par jour), éprouvèrent des effets laxatifs. La diarrhée passa d'elle-même chez quelques-uns, tout en continuant l'usage du nitrate de potasse, et, d'autres fois, pour l'arrêter, on dut administrer le sirop de pavot blanc, qui favorisait la tolérance du médicament. Chez d'autres, il y eut une constipation opiniâtre qu'il fallut combattre par des lavements. Ces résultats, qui paraissaient bizarres autrefois, s'expliquent très bien aujourd'hui. L'azotate de potasse est purgatif, s'il arrive que son absorption ne se fasse pas complètement et qu'il chemine le long du tube digestif; il est constipant, au contraire, s'il est absorbé; il se comporte alors comme s'il avait été injecté dans le sang.

Les nitrates alcalins ne produisent pas de trouble du côté de la digestion; ils laissent l'appétit intact. « La facilité, dit Martin-Solon, avec laquelle plusieurs malades ont pris des potages en faisant usage du nitre, et le prompt retour des facultés digestives de l'estomac dès le commencement de la convalescence, prouvent la complète innocuité de l'azotate de potasse sur le tube digestif. »

On voit que le nitre est loin d'être une substance irritante et corrosive, enflammant toujours l'estomac, les intestins et le péritoine, ainsi que le pensait Orfila. Il peut arriver sans doute que, se trouvant en solution très concentrée au contact de la muqueuse stomacale, le nitre produise une certaine congestion; mais cette propriété est commune à presque tous les sels appliqués en poudre ou en solutions concentrées sur les tissus. Le nitrate de potasse, en solutions aqueuses moyennement concentrées, ne détermine jamais une phlogose véritable, ainsi qu'il résulte d'ailleurs des expériences de Rognetta qui n'a constaté, à l'autopsie des animaux ayant succombé à l'ingestion de nitrate de potasse, aucune inflammation ni dans l'estomac ni ailleurs. Il existe une grande analogie entre les azotates de potasse et de soude; or, j'ai reconnu d'une manière concluante que cette dernière substance n'était pas corrosive. Ayant voulu injecter une fois dans l'estomac chez un chien, 4 grammes de nitre cubique dissous dans 40 grammes d'eau, la sonde s'introduisit dans la trachée pendant les mouvements de l'animal, et presque les deux tiers de la solution pénétrèrent dans les voies respiratoires. Le chien fut d'abord en proie à une suffocation extrême; mais les choses se passèrent à peu près comme si l'on avait injecté de l'eau pure. Au bout d'une minute, l'animal pouvait marcher dans le laboratoire. Les seuls symptômes furent une légère dilatation de la pupille et une grande fatigue qui dura quelques heures.

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1843, t. XXV, p. 251.

Action sur la nutrition. — Cette action a été étudiée récemment dans les expériences que Jovitzu a faites sur lui-même. Ces expériences ayant été faites sous mes yeux et avec mon concours, attendu que j'ai effectué tous les dosages de l'urée, je puis en donner exactement les résultats.

Les expériences furent divisées en cinq périodes de cinq jours chacune, pendant lesquelles Jovitzu suivit un régime identique. Pendant la deuxième période, il prit chaque jour 10 grammes de nitrate de potasse, savoir, 5 grammes avant le déjeuner et 5 grammes avant le coucher; et, pendant la quatrième période, il prit 10 grammes de nitrate de soude dans les mêmes circonstances. Les doses des sels ingérés étaient dissoutes dans 200 grammes d'eau.

Sous l'influence du nitrate de potasse, l'urée diminua chaque jour d'une certaine quantité, de sorte que la moyenne éliminée, pendant la première période, ayant été de $24^{gr},29$, le poids de l'urée descendit à $22^{gr},72$ le cinquième jour de la deuxième période, et à $22^{gr},07$ le lendemain, bien que le médicament ne fût plus ingéré. Les jours suivants, le poids de l'urée augmenta lentement, d'où il résulte que les effets du nitrate de potasse se continuèrent pendant un certain temps après qu'on avait cessé d'en faire usage.

Les effets du nitrate de soude furent analogues à ceux du nitrate de potasse, mais ils furent moins marqués.

Action sur la circulation et le sang. — Les nitrates alcalins produisent un ralentissement de la circulation qui, dans les expériences faites avec le nitrate de potasse, fut très notable. Les nombres des pulsations ayant été en moyenne de 72 le matin et de 76 le soir pendant la première période, ils descendirent successivement pendant la seconde période où l'on prit le nitrate, de sorte qu'ils furent, le cinquième jour, de 67,2 (en moyenne) le matin et de 66,8 le soir; ils descendirent même à 64 les cinq jours suivants, ce qui prouve, une fois de plus, que l'action du nitrate se continue pendant un certain temps.

Les résultats furent du même ordre sous l'influence du nitrate de soude; mais ils furent également moins marqués. Cette différence s'explique très bien, car on sait que les sels de potassium ont la propriété de ralentir le cœur et d'arrêter même complètement cet organe lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire à des doses relativement faibles. Or, les sels de sodium sont beaucoup moins actifs que les sels de potassium; c'est pourquoi le nitrate de soude a produit des effets moins marqués que ceux du nitrate de potasse, car dans ce dernier composé, l'action était la résultante de celles que produisent et le genre azotate et le médicament considéré comme sel de potassium.

Chez les chiens qui furent mis par nous en expériences et qui succom-

bèrent à l'injection du nitrate de potasse, le sang se coagula moins vite que d'ordinaire et d'une manière incomplète. Celui du cœur gauche était tout à fait rouge, et celui du cœur droit était un peu moins foncé que d'habitude. L'azotate de potasse, de même qu'un grand nombre de sels, a donc la propriété de rendre le liquide sanguin plus rutilant (1).

Tels sont les résultats constatés après l'injection du nitre dans le torrent circulatoire. Mais, ce qu'il importe le plus de connaître, ce sont ceux que cet agent produit lorsqu'ils est administré à des doses thérapeutiques et continues. Martin-Solon ayant examiné le sang retiré de la veine d'un sujet de vingt et un ans, atteint de rhumatisme articulaire aigu, qu'il traitait par le nitre, constata une diminution de la fibrine, bien que les accidents inflammatoires eussent encore presque toute leur intensité (2). Cette diminution devait être attribuée au nitre, puisque, dix jours après, le malade ne prenant plus ce médicament, une nouvelle saignée donna un caillot plus épais et une couenne plus dense que celle qu'on avait obtenue antérieurement. D'un autre côté, Löffler a constaté que le nitre produisait à là longue un état anémique et hydrhémique caractérisé par la pâleur des hématies, par l'accroissement des globules blancs et l'augmentation de l'eau. Enfin les matières albuminoïdes du sang doivent éprouver des modifications, car, chez un chien qui succomba quatre jours après l'injection de 10 grammes d'azotate de soude dans les veines, je trouvai, pendant la vie, de l'albumine dans les urines, bien que les tubuli des reins fussent intacts, comme je m'en assurai après la mort de cet animal.

On sait que l'eau pure, ajoutée au sang, gonfle les globules en déterminant un courant osmotique dans ces éléments anatomiques : or, si l'on ajoute au sang une solution nitrée, il se produit un courant exosmotique, car on voit les globules devenir moins volumineux, se racornir et présenter un aspect déchiqueté, bien que le sang devienne plus rutilant.

Tels sont les effets des nitrates de potasse et de soude sur la circulation et sur le sang. C'est par ces effets que nous pouvons nous rendre compte de l'action modératrice exercée par les nitrates alcalins ingérés aux doses physiologiques et thérapeutiques. Aux doses toxiques, le nitrate de potasse se comporte comme un poison musculaire et hématique, et le nitrate de

(1) La propriété que possède le nitrate de potasse de retarder et d'entraver la coagulation est connue depuis longtemps, car on trouve citées dans Gmelin (*Apparatus medicaminum*, 1, 69) des expériences de F. Hoffmann qui démontrent que le nitre agit comme un puissant dissolvant sur le sang hors des vaisseaux.

(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1843, t. XXV.

soude seulement comme un poison hématique (voyez mes *Éléments de toxicologie*).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES AZOTATES

Les effets physiologiques des nitrates de potasse et de soude, notamment l'action modératrice exercée sur la circulation et sur la nutrition, viennent nous rendre compte des effets *antiphlogistiques* qu'on a attribués de tout temps au nitre depuis que ce sel a été vanté dans les inflammations par Angelo Sala et par le chancelier Bacon. On reconnaissait jadis à ce sel, mieux qu'on ne l'a fait plus tard, des propriétés rafraîchissantes et calmantes. On en avait noté également les propriétés purgatives. Enfin l'action diurétique attribuées à ce même sel était, avec raison, moins vantée qu'elle l'a été par certains auteurs modernes.

Les nitrates devant être rappelés plus tard parmi les médicaments qui activent l'excrétion urinaire, je ne traiterai ici que des usages fondés sur leurs propriétés antiphlogistiques et purgatives.

Rhumatisme articulaire aigu. — C'est dans cet état morbide que le nitrate de potasse a été le plus employé depuis quarante ans. A dater de 1843, Forget (de Strasbourg), Martin-Solon (1) et divers médecins le prescrivaient à hautes doses dans diverses affections rhumatismales. Il est résulté de leurs observations que le nitre est très utile dans les rhumatismes articulaires accompagnés de fièvre d'intensité moyenne; qu'il est moins efficace dans les cas tout à fait fébriles; qu'enfin il agit peu, ou en aucune façon, dans les rhumatismes musculaires, ainsi que dans les affections désignées par les noms de pleurodynie et de lumbago. (L'iodure de potassium rend, au contraire, de véritables services dans ces derniers états morbides) (p. 212).

Parmi ceux qui ont le plus contribué à vulgariser l'emploi du nitre dans le rhumatisme articulaire aigu, il convient de citer Soquet (de Lyon), qui en a fait usage dans plusieurs cas, et presque toujours avec un avantage marqué. Ce médecin a contribué également à l'étude physiologique du nitre, en insistant sur l'erreur de ceux qui le considéraient comme stimulant et comme pouvant déterminer la fièvre, et en démontrant que cet agent diminue au contraire le pouls et la température.

Le nitrate de soude n'a pas été essayé dans les affections rhumatismales.

Fièvres intermittentes. — C'est par cette même action antiphlogis-

(1) *Bull. génér. de thérap.*, t. XXV, p. 54, 101, 161, 249, et t. XXXII, p. 406.

tique que nous pouvons expliquer aujourd'hui les bons résultats qui ont été obtenus quelquefois par l'emploi du nitre dans ces maladies.

On savait que l'azotate de potasse pouvait, comme le sulfate de quinine, enlever les attaques intermittentes de l'arthrite rhumatismale. Briquet, se fondant sur ce fait, et sur d'autres analogies plus ou moins prochaines entre ces deux agents thérapeutiques, essaya l'emploi du nitrate de potasse dans les fièvres intermittentes. Ses essais portèrent sur cinq cas. Dans trois de ces cas, il s'agissait de fièvres tierces, dont l'une datait de dix jours seulement et les autres, plus anciennes, étaient accompagnées de gonflement de la rate. Dans les deux autres cas, il s'agissait de fièvres quotidiennes dont l'une avec tuméfaction légère de la rate. Les fièvres tierces cédèrent après trois ou cinq doses d'azotate de potasse, et les quotidiennes après deux doses. Le mode d'administration consistait à donner le nitre, soit en poudre dans du pain azyme, soit dissous dans un julep gommeux de 120 grammes, dans les six heures qui suivaient la fin d'un accès. Les doses varièrent de 4 à 8 grammes par jour. Chez l'un des malades, Briquet put porter graduellement cette dose à 24 grammes. Et, pour rappeler incidemment combien les effets diurétiques du nitre ont été exagérés, j'ajouterai que chez deux malades seulement, il y eut de l'augmentation dans la quantité des urines.

On a rapporté que le nitre avait été usité comme fébrifuge chez les Cosaques.

Je viens de signaler les deux maladies dans lesquelles l'action antiphlogistique du nitre a été utilisée avec le plus de succès. Il existe un certain nombre d'autres états morbides dans lesquels on a vanté l'emploi de ce médicament tant à l'intérieur qu'à l'extérieur.

A l'intérieur, le nitre a été préconisé contre le *scorbut* par Paterson, dans son Traité sur cette maladie (Edimb., 1795, in-8°). Il a proposé de l'administrer dissous dans le vinaigre, et la solution en a été trouvée *merveilleuse* par Caméron, qui l'a expérimentée sur 216 déportés. Si l'on admet que le scorbut soit lié à une insuffisance des sels de potasse dans l'organisme, on trouvera la raison des effets du nitre dans cette maladie. D'un autre côté, le vinaigre de vin, celui qu'on employait exclusivement autrefois, renferme également du bitartrate de potasse, sel peu stable, qui se transforme en carbonate dans l'économie et qui, par conséquent, peut agir encore mieux que le nitre, ses effets étant comparables à ceux du jus de citron qui renferme également des sels de potasse à acides organiques.

Diverses hémorrhagies auraient été heureusement influencées par le nitrate de potasse, par exemple, l'*hémoptysie* (Devillers, Laennec, Carrère, Cavalier, Aran), la *métrorhagie* (Goupil), etc. Les effets du nitre

dans les hémorrhagies sont dus peut-être au ralentissement de la circulation que produit ce médicament. Aran associait le nitre à la digitale, de sorte que les effets obtenus pouvaient être attribués en partie à ce médicament. — La *blennorrhagie* guérirait, dit-on, par le nitre, car les militaires qui ont employé parfois le salpêtre à la place du sel marin pour assaisonner leurs aliments, auraient vu disparaître des gonorrhées sous l'influence de cet agent.

Le nitrate de potasse a été employé aussi à l'extérieur. Basham a fait des explications topiques de ce sel dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Il était possible que les résultats obtenus fussent dus à la chaleur seule, car on sait, d'après Trousseau, que les bains de sable chauds sont souvent efficaces dans ces cas. Pour juger la question, le médecin anglais choisit deux articulations à peu près au même degré d'évolution du rhumatisme, et il en fit envelopper une avec des linges trempés dans une solution chaude de nitrate de potasse. Or, dans toutes les expériences qui furent au nombre de huit, l'articulation enveloppée de la solution saline présenta seule une amélioration rapide. Ces effets sont difficiles à expliquer, car la peau n'absorbe pas pour ainsi dire; il faudrait donc le contrôle de nouvelles recherches.

Enfin j'ajouterai que le nitre a été employé pour faire disparaître les *nævi materni*. Mangenot et Tillieux (1) ont résolu des tumeurs veineuses par l'emploi topique de ce sel en solution concentrée.

Usages divers. — Le nitrate de potasse entre dans la confection des *moxas*. On s'en sert pour obtenir des *fumigations nitrées* ou *smithsoniennes* (Voyez ces mots).

De l'azotate de soude comme purgatif. — Nous savons que l'azotate de potasse peut produire des effets purgatifs lorsqu'il est administré à haute dose, qu'il chemine alors le long du tube sans être absorbé, ou du moins, en n'étant absorbé qu'en faible quantité. Mais ce sel est un agent dangereux, qui a parfois amené la mort lorsqu'on l'avait administré par erreur à la place des purgatifs salins ordinaires. En effet, si l'absorption du nitrate de potasse s'effectue, on constate une exagération des effets physiologiques de ce composé. On observe des symptômes toxiques, tels que le ralentissement du cœur allant jusqu'à la syncope ; la diminution de la calorification allant jusqu'à l'algidité cholérique; l'impossibilité des mouvements volontaires.

Le nitrate de soude, ingéré à haute dose, produit des effets purgatifs aussi marqués que ceux du nitrate de potasse, mais il est loin d'être

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1857 et 1859.

aussi dangereux. Nous avons vu, en effet, qu'on pouvait injecter sans danger ce sel, à la dose de 5 grammes, dans les veines chez les chiens de taille moyenne.

On peut donc se servir du nitrate de soude comme d'un purgatif ordinaire. D'ailleurs les effets évacuants de ce sel ont été signalés au commencement de ce siècle. Déjà, en 1819, Velsen considérait le nitre cubique comme un purgatif utile dans toutes les phlegmasies du tube digestif (1). Il le recommandait dans la dysentérie où il devait agir comme évacuant d'abord, puis comme antiphlogistique, d'après les idées de Hufeland, idées dont l'expérience a démontré la légitimité.

Trois années plus tard, en 1822, Meyer administrait l'azotate de soude aux doses de 16 à 32 grammes par jour dans une dysentérie inflammatoire épidémique. L'emploi de ce médicament, aidé de la saignée, fut suivi d'un tel succès, que six cents malades lui durent, paraît-il, leur salut, et qu'il en mourut à peine un sur cinquante, ce qui rendit bientôt ce remède populaire (2). D'après Meyer, le nitrate de soude exerce une action rafraîchissante, ce qui est conforme aux données physiologiques; il purge doucement et favorise les sueurs sans trop affaiblir.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Nous avons vu que Martin-Solon avait prescrit le nitrate de potasse jusqu'à la dose de 60 grammes par jour *en plusieurs fois*. Cette quantité, et même la moitié, si elle était ingérée en une fois, déterminerait toujours sinon la mort, du moins des accidents très graves. Si ces accidents ne se produisent pas lorsque le nitre est pris à des doses fractionnées, c'est parce qu'il s'élimine vite; de sorte que l'organisme s'est débarrassé en partie du sel déjà absorbé lorsqu'une dose nouvelle est ingérée.

Le nitre est donc une substance dont le maniement exige des précautions. Si on l'administre en faible quantité, il agit un peu comme diurétique et il n'agit presque pas dans les maladies inflammatoires; si on l'administre à de hautes doses, on s'expose à provoquer des accidents.

Comme diurétique, le nitre est prescrit habituellement à la dose de 10 grammes, dans un litre d'une décoction aqueuse préparée avec 30 grammes de chiendent. Mais il est préférable de le dissoudre dans un litre de vin blanc, de vin de Chablis, par exemple.

(1) *Bull. des sciences méd. de Férussac*, t. III, p. 275 et *Journal de chimie méd.*, t. IV, p. 287.

(2) *Journ. de méd. de Hufeland*, avril 1827.

Dans le rhumatisme, la fièvre inflammatoire, les hémorrhagies actives, on peut l'administrer, à l'exemple de Martin-Solon, aux doses de 15 à 60 grammes par jour, dans *un à deux pots de tisane au moins* à prendre dans la journée.

Le nitre fait partie de la *poudre de Dower* qui présente la composition suivante :

Nitrate de potasse.....	aa 4
Sulfate de potasse.....	
Extrait d'opium sec et pulvérisé.....	
Poudre d'ipéca.....	aa 1
— de réglisse.....	

Doses : 30 à 60 centigrammes par jour.

Cette substance est calmante. Elle n'agit en réalité que par l'opium qui se trouve dans la proportion de 5 centigrammes pour 55 centigrammes de poudre.

Le nitrate de soude peut être prescrit sans crainte à des doses doubles de celles du nitrate de potasse. Ce sel est moins antiphlogistique, mais il est autant et peut-être plus diurétique que ce dernier. C'est le nitrate de soude qu'il faudrait préférer si l'on voulait simplement obtenir des effets purgatifs.

Résumé.

Les azotates ou nitrates de potasse et de soude sont rapidement absorbés après leur ingestion dans l'estomac. Bien que l'on n'ait pas fait d'expériences directes sur la durée de leur élimination, on admet qu'elle est courte, parce que l'on peut ingérer, en un jour, des doses de nitrate de potasse doubles et même triples de celles qui détermineraient la mort si elles étaient prises en une fois.

Les azotates ont la propriété de ralentir la circulation, de diminuer l'urée et, par conséquent, d'abaisser la température. Ce sont donc des agents antiphlogistiques.

Les effets du nitrate de soude sont moins accentués que ceux du nitrate de potasse.

L'action modératrice des nitrates est le corollaire de celle qu'ils exercent sur le sang dont ils diminuent la fibrine et le nombre des globules rouges.

Ces sels ne sont pas aussi diurétiques qu'on le croit généralement. En effet, dans les expériences où ils ont été pris aux doses de 10 grammes par jour, ils ont très peu activé l'excrétion urinaire.

Les effets physiologiques des azotates, notamment du nitre, nous expliquent

les usages de ces sels dans divers états où la température est élevée, tels que le *rhumatisme articulaire aigu*, la *pneumonie*, les *fièvres intermittentes*, et justifient les propriétés rafraîchissantes, tempérantes et calmantes qu'on leur attribue aujourd'hui. Comme sel de potassium, le nitre est utile dans le *scorbut*.

Les nitrates, pris à haute dose, dans une quantité d'eau suffisante, dans trois verres par exemple, sont purgatifs; mais il est à craindre qu'ils soient absorbés. Si l'on voulait purger avec ces sels, il faudrait choisir le nitrate de soude, qui est loin d'être aussi dangereux que son congénère.

L'azotate de potasse est prescrit, en général, aux doses de 5 à 10 grammes par jour, dans une tisane ou dans du vin blanc. On peut l'administrer en quantités considérables, mais il faut alors qu'il soit pris à doses fractionnées, dans une grande quantité de véhicule, par exemple dans un à deux pots de tisane.

Le nitrate de soude peut être prescrit à des doses doubles de celles du nitre.

VII. — ALCALINS

Avant 1859, on ne connaissait que trois métaux alcalins : le potassium, le sodium et le lithium. Depuis cette époque, une nouvelle méthode d'analyse, l'analyse spectrale, a fait découvrir trois autres métaux dont les oxydes et les sels offrent la plus grande analogie avec ceux des précédents. Ces nouveaux corps simples sont le rubidium, le cæsium, et le thallium.

D'après la théorie d'Ampère relative à la constitution des sels ammoniacaux, je considérerai comme un métal alcalin l'ammonium (AzH^4), qu'on n'a pu isoler, mais dont on obtient facilement un amalgame.

On peut donc admettre l'existence de sept métaux alcalins. Mais il ne faut pas confondre les sels des métaux alcalins en général avec les agents qu'on est convenu, en médecine, de désigner sous le nom d'*Alcalins*. Ainsi les chlorures, les bromures de potassium et de sodium sont des sels de métaux alcalins, mais non des alcalins; les carbonates de potasse et de soude sont également des sels de métaux alcalins et, de plus, ce sont des Alcalins.

On désigne exclusivement, sous le nom d'Alcalins, les carbonates des métaux alcalins, et l'on groupe à part leurs oxydes, tels que la potasse, la soude, l'ammoniaque liquide (oxyde d'ammonium, AzH^4HO, analogue à KHO), qu'on désigne sous le nom d'*alcalis*.

L'étude des alcalis devant être faite lorsque je traiterai des *Caustiques*, je ne m'occuperai ici que des *Alcalins proprement dits*, c'est-à-dire : 1° des carbonates de soude et de potasse ; 2° du sesquicarbonate d'ammoniaque.

Historique. — Les Alcalins paraissent avoir été connus en Orient dès la plus haute antiquité. En effet, les Indous employaient, dans le but de guérir, le sesquicarbonate d'ammoniaque qu'ils préparaient par le procédé encore usité aujourd'hui, lequel consiste à chauffer, dans un vase distillatoire, un mélange de sel ammoniac et de craie. Les Hébreux, les Grecs et les Romains en savaient moins que les Hindous; ils ne connaissaient, comme nous l'avons vu précédemment (page 257), que le natron qu'ils obtenaient par l'évaporation de l'eau de certains lacs, et une substance qu'ils retiraient des cendres de divers végétaux terrestres. Nous avons dit, en outre, que cette dernière substance, dont ils se servaient comme épilatoire, ne correspondait pas au nitre actuel, mais au carbonate de potasse impur.

Plus tard, au XIIIe siècle, le sesquicarbonate d'ammoniaque fut connu de nouveau. Raymond Lulle le retirait de l'urine putréfiée, d'où la dénomination de *spiritus urinæ* qui jadis servait à désigner cette substance. Le *sel* et l'*esprit volatil de corne de cerf*, l'*esprit de soie crue* des vieilles pharmacopées étaient des produits complexes obtenus par la distillation de la corne de cerf, dans lesquels dominait les sesquicarbonate d'ammoniaque associé à des traces d'acétate et de cyanure d'ammonium et à des bases volatiles telles que la pyridine, la lutidine.

Dans la suite, l'étude des Alcalins ne progressa que fort peu jusqu'à l'époque où la chimie moderne prit naissance. Ainsi, au siècle dernier les *cendres gravelées* (carbonate de potasse obtenu en calcinant la lie de vin) n'étaient guère employées en nature qu'à titre d'agent épilatoire et caustique (1). La *soude en pierre* (carbonate de soude impur obtenu par la combustion des plantes du genre *Soude*, notamment des *Salsola kail* et *Salsoda soda*) servait à préparer la lessive, le savon et le verre, mais était presque totalement négligée en médecine. Il faut remarquer toutefois que les anciens médecins prescrivaient souvent une médication alcaline sans le savoir, car nous verrons dans l'étude des *Tempérants*, que la terre foliée minérale (acétate de soude), la terre foliée de tartre (acétate de potasse) qu'ils employaient, se transforment en bicarbonates de soude et de potasse dans l'organisme.

Les Alcalins sont aujourd'hui très usités en médecine; mais ce n'est que dans ces dernières années que l'étude physiologique en a été faite.

État naturel. — Les carbonates alcalins sont différemment répartis dans la nature inerte. Tandis que le carbonate de potasse se trouve diffus en petite quantité dans le sol arable, le carbonate neutre de soude s'y trouve en quantité encore plus faible, et même presque infinitésimale.

(1) Les cendres gravelées servaient à préparer comme aujourd'hui, à l'aide de la chaux, la *pierre à cautère* ou *potasse caustique*.

Il n'en est pas de même du bicarbonate et du sesquicarbonate de soude. Le premier de ces sels se rencontre dans diverses eaux minérales, par exemple dans les eaux de Vichy. Le second, ou sesquicarbonate de soude, vulgairement appelé *natron*, *sel de trona*, existe en grande quantités dans certains lacs de l'Égypte, de la Perse, de l'Inde, du Thibet, sur les bords de la mer Caspienne et de la mer Noire, dans le Fezzan près du Sahara, au Mexique, dans la Colombie, etc.

Les végétaux terrestres ne contiennent pas de carbonates alcalins, mais ils renferment des sels à acides organiques, tels que des malates, des tartrates, des citrates de potasse formés à l'aide du carbonate de potasse qu'ils ont absorbé dans le sol; c'est pourquoi nous retirons ce sel des cendres des végétaux terrestres. Les cendres de végétaux marins renferment presque exclusivement du carbonate de soude.

Des végétaux, les sels de potassium à acides organiques passent dans les animaux, c'est-à-dire dans un autre foyer où ils sont brûlés comme dans le feu vulgaire, et transformés en carbonates, métamorphose sur laquelle j'insisterai souvent dans la suite. Toutefois, on se tromperait si l'on pensait que le sang fût plus riche en carbonate de potasse qu'en carbonate de soude. S'il est vrai que les globules sanguins renferment, d'après Lehmann, trois à quatre fois plus de potassium que de sodium, on sait également que le plasma est très pauvre en sels de potassium et qu'il contient presque exclusivement des sels de sodium (1).

Cause de l'alcalinité du sang. — Le sang est alcalin, et l'alcalinité en est due, non au carbonate neutre de soude, mais au bicarbonate de cette base.

Plusieurs chimistes (Berzélius, Marcet, Mitscherlich, Tiedemann, Gmelin, Marchand), ayant trouvé le premier de ces sels dans les cendres du sang admirent qu'il existait réellement dans ce liquide. Mais rien n'empêchait de supposer que ce même sel existât dans le sang à l'état de bicarbonate, puisque, sous l'influence de la chaleur, ce dernier perd de l'anhydride carbonique et se transforme en carbonate. Cette supposition s'est trouvée vérifiée par l'expérience suivante due à Liebig. On précipite du sérum par l'alcool et on lave le précipité avec de l'alcool dilué. Si l'on

(1) Les phosphates de potasse et de soude ont une réaction alcaline, mais l'usage ne les range point parmi les médicaments alcalins. L'étude physiologique en est à peine ébauchée. On sait toutefois qu'ils favorisent la dissolution de l'acide carbonique dans le plasma et qu'ils existent à peu près en même quantité que les carbonates alcalins dans le sang de l'homme, du chien, du porc, c'est-à-dire des omnivores. Le sang des carnivores contient plus de phosphates que de carbonates de soude et de potasse; le sang des herbivores renferme une plus forte proportion de carbonates, ce qui dépend de leur genre d'alimentation.

fait passer ensuite à travers la liqueur filtrée un courant d'hydrogène sulfuré, on obtient un dégagement d'anhydride carbonique; par conséquent, le carbonate de soude ne peut exister dans le sang qu'à l'état de bicarbonate, car on sait que le sel neutre ne dégage pas de gaz carbonique sous l'influence de l'acide sulfhydrique.

Le phosphate trisodique possédant une réaction alcaline, l'alcalinité du sang pourrait être attribuée à ce sel, si l'on se fondait sur les analyses d'Enderlin qui, n'ayant pu découvrir de carbonate de soude dans les cendres du sang, avait obtenu au contraire du phosphate de soude tribasique. Mais, dans les recherches de ce chimiste, qui portait les cendres du sang à une haute température, le bicarbonate de soude contenu dans ce liquide s'était transformé en phosphate. En effet, si l'on chauffe fortement un mélange de phosphate neutre et de carbonate de sodium, ce dernier sel perd son anhydride carbonique, et l'on obtient du phosphate trisodique. D'un autre côté, la solution aqueuse de phosphate tribasique de sodium absorbe l'acide carbonique de l'air, de sorte qu'il se forme de nouveau un phosphate et un carbonate. Le phosphate tribasique de sodium ne peut donc exister dans le sang qui est riche en acide carbonique. Ce n'est donc pas à l'alcalinité de ce sel qu'est due l'alcalinité du liquide sanguin, mais bien au bicarbonate de soude.

Les carbonates ammoniacaux ne se rencontrent qu'en très faible quantité dans l'organisme, ainsi qu'il a été dit (p. 122).

I. — CARBONATES DE POTASSE ET DE SOUDE

On distingue 1° les *carbonates neutres* de ces bases; 2° leurs *bicarbonates;* 3° leurs *sesquicarbonates.*

Le carbonate neutre de potasse, K^2CO^3, quand il est anhydre, ou $K^2CO^3+2H^2O$, quand il est cristallisé en tables rhomboïdales, est appelé neutre parce qu'il satisfait à la composition des carbonates neutres. Ce sel possède une réaction alcaline et des propriétés corrosives.

Le carbonate neutre de soude, $Na^2CO^3+10H^2O$ (cristaux de soude du commerce), possède de même une réaction alcaline; mais il est beaucoup moins caustique que son congénère.

Le bicarbonate de potasse, $KHCO^3+H^2O$, cristallise en prismes rhomboïdaux obliques inaltérables à l'air. Le bicarbonate de soude (sel de Vichy), $NaHCO^3+H^2O$, se conserve bien dans l'air sec, mais il s'altère dans l'air humide en perdant de l'acide carbonique.

Les bicarbonates alcalins ont un saveur fade et urineuse. Ils s'obtiennent en saturant les carbonates neutres par l'acide carbonique.

Les sesquicarbonates de potasse et de soude se préparent en faisant

bouillir les solutions aqueuses des bicarbonates, lesquels ont la propriété de laisser dégager de l'acide carbonique dès la température de 70 degrés.

J'aurai spécialement en vue, dans l'étude des Alcalins, les bicarbonates de potasse et de soude et le sesquicarbonate d'ammoniaque. J'aurai soin, en même temps, de citer le sesquicarbonate de soude qui était très employé chez les Anciens.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES CARBONATES DE POTASSE ET DE SOUDE

Absorption et élimination. — Les carbonates alcalins, administrés à *faibles doses*, se transforment en chlorure dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Le bicarbonate de potasse devient du chlorure de potassium; le bicarbonate de soude se change en chlorure de sodium.

Administrés à haute dose, ces carbonates ne peuvent se transformer que partiellement en chlorures dans l'estomac; la majeure partie est absorbée en nature. Le sang devient alors plus alcalin et les urines, d'acides qu'elles sont normalement, deviennent neutres, puis alcalines. Toutefois, pour que ce dernier résultat soit atteint, il faut que les carbonates alcalins aient été pris à des doses assez fortes. Ainsi, dans les expériences que je rapporterai bientôt, les bicarbonates de soude et de potasse, pris aux doses de 5 grammes par jour en deux fois aux deux principaux repas, ont été impuissants à rendre alcaline la réaction générale de l'urine, c'est-à-dire de la totalité de ce liquide recueilli dans la journée. Elles ne furent alcalines qu'à certains moments, par exemple deux ou trois heures après les repas, et d'une manière temporaire. Toutefois, le bicarbonate de potasse peut rendre légèrement alcaline la réaction générale des urines, lorsqu'il est ingéré chaque jour au déjeuner et au dîner à la dose de 3 grammes chaque fois, comme je l'ai observé chez une femme qui s'est soumise à l'expérience que je rapporterai plus loin.

Puisque les urines deviennent neutres ou alcalines après l'ingestion des bicarbonates de potasse et de soude à des doses suffisantes, il faut nécessairement admettre que la portion de ces sels qui a pénétré dans le sang s'élimine sans avoir subi de décomposition.

En résumé, les carbonates de potasse et de soude, pris à faibles doses, sont transformés totalement en chlorures dans l'estomac. Lorsqu'ils ont été ingérés à doses élevées, une partie seulement subit cette transformation; le reste pénètre dans le torrent circulatoire et s'élimine en nature.

Action sur la nutrition et la circulation. — En 1825, Chevreul pu-

blia, dans les *Mémoires du muséum d'histoire naturelle*, t. XII, ses recherches touchant l'action simultanée de l'oxygène gazeux sur un grand nombre de substances organiques. Il démontra que telles substances qui ne se décomposeraient pas au milieu de l'atmosphère dans un temps déterminé, s'y décomposent plus ou moins vite, dans ce même temps, lorsqu'elles sont mises en contact avec des dissolutions alcalines qui, sans la présence de l'oxygène, ne produiraient d'ailleurs aucune altération dans ces mêmes substances. Ainsi, en agitant avec l'oxygène de la bile de bœuf mêlée avec de l'eau de potasse, le gaz est absorbé et la bile presque complètement décolorée; tandis qu'en conservant le mélange de bile et de potasse dans une cloche posée sur le mercure et ne contenant pas d'air, on s'assure que l'alcali seul ne produit pas de décoloration. La matière colorante du sang se comporte de la même manière. Cette matière, unie à l'eau de potasse, absorbe l'oxygène et finit par devenir d'un jaune verdâtre, tandis qu'une portion du mélange ayant été préservée du contact de l'oxygène, au lieu de passer au jaune verdâtre, est, même après six semaines, d'un rouge brun.

Plus tard, ces faits remarquables, signalés par Chevreul, devinrent la base d'une théorie relative à l'action des Alcalins sur les combustions qui s'effectuent dans l'organisme. D'après cette théorie, dont Mialhe s'est constitué l'un des principaux promoteurs (1), les Alcalins devaient être des agents puissants d'oxydation; il devaient augmenter l'urée et l'acide carbonique et, de plus, *activer la circulation*. Ils devaient, par conséquent, agir comme des médicaments précieux dans la glycosurie et dans l'albuminurie, en un mot, reconstituer l'économie par leur action sur la nutrition. Puis cette logique, poussée j'usqu'à l'extrême limite, engendra la théorie d'après laquelle la glycosurie serait due à un défaut d'alcalinité du sang; d'où la nécessité d'administrer les Alcalins dans cette maladie, afin de produire la combustion du sucre.

Telle était l'opinion erronée qui régnait naguère dans la science, bien qu'elle ne reposât sur aucune expérience faite ni sur l'homme, ni sur les animaux, et qu'elle se heurtât sans cesse aux résultats fournis par l'étude clinique des Alcalins. Mais déjà la thérapeutique s'était mise en garde contre l'emploi irréfléchi de ces médicaments dont l'abus, suivant l'expression de Trousseau, avait fait plus de mal que l'abus de l'iode et du mercure. Pour achever de renverser cette théorie, il fallait lui opposer des expériences faites non en dehors de l'économie, mais sur l'économie elle-même, puisque c'est sur elle que nous faisons agir nos médicaments.

C'est dans ce but que Boghoss Constant (de Smyrne) et moi, nous avons fait des recherches que j'ai continuées dans la suite (2).

(1) Mialhe, *Chimie appliquée à la physiologie.*

(2) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, décembre 1871. Consultez

Je n'indiquerai que les résultats de trois expériences entreprises sur l'homme.

Pendant toute la durée de ces expériences dont une, la première, fut faite sur Constant, la seconde sur moi et la dernière sur une femme, on suivit un régime aussi identique que possible, lequel avait été déjà adopté quelques jours auparavant, et l'on prit les Alcalins dans la boisson des repas, la moitié au déjeuner et l'autre moitié au dîner.

Le tableau suivant indique la marche adoptée dans nos recherches, ainsi que plusieurs résultats numériques qui prouvent que les Alcalins modèrent la nutrition au lieu de l'accélérer.

I. — *Expérience avec le bicarbonate de soude pris à la dose de 5 grammes par jour.*

	Moyennes journalières des urines.	Réactions générales.	Moyennes de l'urée.
1re période de dix jours, sans médicament.....	1210 gr.	Acide.	19gr,67
2e période de 10 jours, sous l'influence du bicarbonate.....	1188	Très peu d'acide.	17 ,96

II. — *Expérience avec le bicarbonate de potasse pris à la dose de 5 grammes par jour.*

	Moyennes journalières des urines.	Réactions générales.	Moyennes de l'urée.
1re période de cinq jours, sans médicament.....	1148 gr.	Très acide.	29gr,85
2e période de cinq jours, sous l'influence du bicarbonate.....	1135	Très peu acide.	26 ,10
3e période de cinq jours, sans médicament.....	1223	Acide.	27 ,02

III. — *Expérience avec le bicarbonate de potasse pris à la dose de 6 grammes par jour.*

	Moyennes journalières des urines.	Réactions générales.	Moyennes de l'urée.	Pouls.
1re période de quatre jours, sans médicament.....	1117 gr.	Acide.	19gr,10	70
2e période de sept jours, sous l'influence du bicarbonate.	1267	Légèrement alcaline.	17 ,72	67,4
3e période de cinq jours, sans médicament.....	1080	Acide.	17 ,39	71

également les *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 18 juillet 1870, et la thèse inaugurale de Boghoss Constant. Paris, 1870.

Il résulte de ces expériences que :

1° Les bicarbonates de soude et de potasse, pris à la dose de 5 grammes par jour, n'ont produit aucun effet diurétique, tandis que le bicarbonate de potasse, pris à la dose de 6 grammes, a provoqué une légère diurèse. Les Alcalins ne sont donc pas des agents aussi diurétiques qu'on l'a dit; ils ne paraissent activer l'excrétion urinaire qu'à la condition d'être administrés à des doses relativement fortes. — Quant à la réaction des urines, j'en ai dejà parlé précédemment (page 272).

2° L'urée a diminué d'une manière notable, surtout sous l'influence du bicarbonate de potasse. La diminution a été, à un certain moment, de 20 p. 100, et même de 23 p. 100, lorsque le sel était pris à la dose de 6 grammes par jour (1). Les moyennes inscrites ne représentent pas, d'une manière exacte, la marche de cette diminution, du moins en ce qui concerne le sel de potassium, car *l'action de cet agent s'est accentuée de plus en plus, puis s'est prolongée pendant la troisième période.* Ce fait remarquable, cette prolongation de l'action du médicament n'est pas exclusive au bicarbonate de potasse; je l'ai déjà remarquée après l'ingestion de l'iodure de potassium dans l'expérience faite par moi, et après l'ingestion du nitre dans une expérience faite par Jovitzu Demètre sur lui-même. Ce résultat est dû à l'action nuisible que les Alcalins exercent peu à peu sur le liquide sanguin.

La température et le pouls n'ont pas été pris d'une manière suivie dans les deux premières expériences; toutefois on a vu, sous l'influence du bicarbonate de soude pris à la dose de 5 grammes par jour, la température diminuer de quatre dixièmes de degré et d'une quantité plus forte sous l'influence du bicarbonate de potasse. — Le pouls a diminué après l'usage de ces deux sels.

Tels sont les résultats que nous avons constatés numériquement. Il en est d'autres qu'il importe de signaler. Chez Constant, qui absorba 50 grammes de bicarbonate de soude en dix jours, et chez la femme, qui prit 42 grammes de bicarbonate de potasse en sept jours, il survint un état anémique prononcé et une dépression des forces musculaires. L'appétit diminua et il fallut même se forcer parfois pour ingérer la ration d'aliments qu'on s'était prescrite, afin de ne pas modifier le régime.

(1) Les résultats de nos expériences ont trouvé une confirmation dans celles de Ritter, professeur à la Faculté de Nancy (*Etude chimique de l'influence que les eaux alcalines peuvent exercer sur les calculs biliaires.* — Extrait de la *Revue d'hydrologie médicale française et étrangere*, 1872). Cet expérimentateur a observé une diminution notable de l'urée sous l'influence de 5 à 6 grammes de bicarbonate alcalin par jour. L'urée a augmenté au contraire, ainsi que nous l'avions vu nous-même, lorsque les Alcalins étaient pris à faible dose.

Il s'agit maintenant de savoir par quel mécanisme les Alcalins agissent sur la nutrition, c'est-à-dire de connaître la cause primitive de la diminution de l'urée et de l'abaissement de la température sous l'influence de ces agents.

Action sur le sang. — Nous sommes maintenant familiarisés avec ce fait, que les globules rouges sont les vecteurs qui transportent l'oxygène, lequel passe ensuite à travers les capillaires, et va produire les phénomènes chimiques de la nutrition dans les éléments anatomiques et dans les humeurs qui les imprègnent. Nous savons que tous les médicaments qui augmentent le nombre de ces globules ou en favorisent le fonctionnement, comme les ferrugineux, les chlorures activent les oxydations, tandis que ceux qui en diminuent le nombre ralentissent ces mêmes oxydations.

Or, la diminution des hématies, sous l'influence des Alcalins, est un fait noté depuis longtemps. On a remarqué nombre de fois la pâleur, l'anémie qui surviennent chez les personnes qui font abus de ces médicaments, et je les ai signalées dans les expériences dont j'ai indiqué les résultats. Il existe d'ailleurs des expériences directes qui viennent confirmer les données cliniques.

Les premières furent faites, sous la direction de Löffler, par cinq étudiants bien portants, qui se prirent eux-mêmes pour sujets d'expérimentation (1). Ils firent usage des Alcalins aux doses progressives de 1 à 5 drachmes allemandes ($1^{gr},77$ à $8^{gr},85$), et au bout de huit à dix jours de ce traitement, le sang tiré des veines présenta les caractères suivants :

En couleur et en densité, il ressemblait à du jus de cerise.

Le nombre et le volume des leucocytes étaient augmentés.

Les globules rouges étaient plus pâles qu'à l'état normal.

La proportion d'eau était augmentée, et celle des matières solides diminuée.

Le sang contenait moins de matières grasses.

Il y avait diminution de fermeté et d'élasticité du caillot.

Enfin, on nota de la faiblesse, un peu de pâleur, de la paresse corporelle et intellectuelle. Le pouls devint lent et faible.

A ces recherches déjà éloignées, sont venues s'ajouter les expériences plus récentes et beaucoup plus précises que E. Climent a faites sur lui-même (2). Après avoir suivi pendant huit jours un régime identique en ayant soin de relever pendant cette période, d'après la méthode de Ma-

(1) *Schmidt's Jahrbücher*, 1848.

(2) Climent, *Traitement de la gravelle urique avec de nouvelles expériences sur l'action des alcalins*, thèse de Paris, 1874.

lassez, le nombre des globules rouges et blancs, l'état du pouls et des urines, Climent a pris chaque jour 8 grammes de bicarbonate de soude en quatre doses, dissoutes chacune dans 80 grammes d'eau, et a continué ainsi pendant six jours. Les résultats de l'examen du sang quant aux nombres de globules par millimètre cube ont été les suivants :

		Nombre des globules rouges.	Nombre des globules blancs.
État normal		4531400	6950
Sous l'influence du bicarbonate de soude	1er jour	.....	....
	2e jour	4392400	6950
	3e jour	.....	....
	4e jour	3475000	4150
	5e jour	3836400	5400
	6e jour	3280400	5000
Quatre jours après		4197800	5750

On voit que le bicarbonate de soude, pris à la dose de 8 grammes par jour, a produit une déglobulisation considérable qui s'est effectuée à peu près dans le même rapport des globules rouges aux globules blancs, et qui a augmenté progressivement pendant l'usage du sel alcalin. — J'ajouterai que Climent a noté une diminution dans la fréquence des battements cardiaques.

Ces expériences relatives aux effets des Alcalins sur le sang et la nutrition présentent sous un jour nouveau l'action physiologique de ces médicaments. Cette action est, comme on le voit, bien différente de celle que leur attribuait une science légère suivant laquelle ces agents devaient activer toujours les combustions, chauffer davantage la machine animale et lui donner plus de vitalité. Il faut donc rejeter d'une manière définitive la théorie à laquelle Mialhe a prêté son appui. D'ailleurs, l'observation clinique en avait déjà signalé depuis longtemps l'erreur, puisqu'elle nous démontrait les effets antiphlogistiques des Alcalins dans diverses maladies éminemment inflammatoires. D'un autre côté, tous les praticiens savent, dans quel état d'anémie et de langueur tombent les sujets qui ont pris en excès les eaux de Vichy. Je pourrais citer ici l'exemple d'un chimiste qui faillit autrefois payer de sa vie son séjour à Vichy, où il avait été envoyé pour traiter la diathèse urique dont il était affecté. Il but de l'eau alcaline en véritable et fervent chimiste ; mais il revint à Paris avec une santé délabrée qu'il ne peut rétablir que grâce à sa robuste constitution. Nous verrons plus loin le sesquicarbonate d'ammoniaque agir à la longue dans le même sens que les autres carbonates alcalins, c'est-à-dire altérer profondément la nutrition.

Cependant il se présente ici une objection à laquelle je dois répondre. Les Alcalins, *pris à petite dose*, ne produisent pas les effets pernicieux

dont je les accuse; ce sont, au contraire, des médicaments qui favorisent la digestion, la circulation, *élèvent la température*, et partant, sont utiles dans les maladies où les combustions ont besoin d'être activées, par exemple dans la *glycosurie*. Il est facile de donner l'explication de ce fait.

Nous avons vu que les Alcalins peuvent se transformer partiellement en chlorures dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, et que la transformation en est complète lorsque ces médicaments sont ingérés à petite dose. Donc, administrer des Alcalins en faible quantité, c'est administrer des chlorures. On voit, par conséquent, combien est grande l'erreur de ceux qui s'imaginent traiter leurs malades par les Alcalins quand ils leur prescrivent ces agents à très petite dose, puisqu'ils leur prescrivent en réalité des chlorures et que les effets thérapeutiques obtenus sont d'ailleurs ceux qu'on observe après l'administration de ces derniers. D'ailleurs, Constant et moi nous avons observé que l'urée augmente au lieu de diminuer lorsqu'on ingère ces médicaments à faible dose. Cette augmentation de l'urée a été observée ensuite par Ritter (*loc. cit.*) dans les mêmes circonstances.

Que si les Alcalins sont, au contraire, administrés à des doses fortes, telles que celles de 5 à 6 grammes et davantage par jour, on observe la diminution des combustions et l'anémie concomitante qui en est elle-même une cause efficiente. C'est de cette manière qu'il faut interpréter les résultats des expériences de Chevreul. Les Alcalins détruisent jusqu'aux globules sanguins, qui sont les agents vecteurs de l'oxygène, d'où le ralentissement des combustions organiques (1).

Action sur les sécrétions et les excrétions. — Blondlot et Claude Bernard ont reconnu que les Alcalins dilués possédaient la propriété d'augmenter la sécrétion du suc gastrique. Il devait en être ainsi, car l'estomac deviendrait bientôt neutre, si un suc acide sécrété de nouveau ne venait pas remplacer celui qui a servi à neutraliser le sel alcalin qui a été ingéré. Il résulte alors un double avantage de l'administration de ces médicaments en faible quantité, savoir : augmentation du suc gastrique par les sels alcalins et formation des chlorures qui ont eux-mêmes la propriété d'activer la sécrétion de ce liquide. Les mêmes savants que je viens de citer ont trouvé que ces médicaments, administrés en solution concentrée, suspendent au contraire la sécrétion gastrique.

Lorsque les Alcalins ont été ingérés en quantité suffisante pour pénétrer en nature dans le torrent circulatoire, ils s'éliminent spécialement par les reins. Pour que les urines soient excrétées en plus grande quantité, il faut qu'elles soient devenues alcalines. Nous avons vu, en effet,

(1) *Schmidt's Jahrbücher*, 1848.

dans les deux premières expériences de la page 274, que les Alcalins n'ont pas activé l'excrétion urinaire, tant que l'urine a été acide, mais que, dans la troisième expérience, cette excrétion a été légèrement accrue sous l'influence du bicarbonate de potasse pris à la dose de 6 grammes, alors que les urines étaient légèrement alcalines.

Les Alcalins peuvent s'éliminer en faible quantité par les muqueuses dont ils augmentent et fluidifient les sécrétions, notamment celles des voies aériennes. On sait d'un autre côté, d'après Virchow, que ces agents exercent sur les épithéliums vibratiles une excitation remarquable et en raniment les mouvements lorsqu'ils paraissent éteints sans retour. Ces données contribueront à nous expliquer l'action de ces agents dans les bronchites chroniques.

Tels sont les principaux effets physiologiques des Alcalins. Il en est d'autres qui sont purement chimiques et dont je traiterai en temps et lieu. Ces agents dissolvent l'acide urique; ils peuvent favoriser l'élimination du cuivre. J'aurai donc à les rappeler dans l'étude des *Eliminateurs* et, en particulier, dans celle des *Lithontriptiques*.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES ALCALINS

Il ne sera question ici que de ceux qu'on peut rattacher plus ou moins aux actions physiologiques exercées par ces médicaments.

Je traiterai d'abord de l'emploi des carbonates alcalins dans deux états morbides où, d'après la théorie de Mialhe, ils devraient être souverains, ce qui n'est pas. Je veux parler du *diabète sucré* et de l'*albuminurie*, moins pour engager à recourir à ces agents dans ces maladies, surtout dans l'albuminurie, que pour mettre en garde contre les dangers auxquels on expose en les administrant.

Diabète sucré. — A la suite du retentissement de la théorie précitée, chaque glycosurique fut traité par les Alcalins. Ce fut l'époque de la plus grande prospérité des établissements d'eaux minérales alcalines. Mais la thérapeutique se soucie peu des doctrines : ce qu'il lui faut, ce sont des observations cliniques faites avec soin et des expériences physiologiques précises.

Suivant Mialhe, la glycosurie serait due à une alcalinité insuffisante du sang. Ce liquide ne contenant pas assez d'alcali, les oxydations ne pourraient s'effectuer d'une manière suffisante, et le sucre, au lieu d'être brûlé, s'éliminerait en nature; de là l'obligation de fournir aux glycosuriques l'alcali qui leur ferait défaut.

Cette théorie ne peut être admise, puisqu'il a été prouvé que les Alcalins ralentissent les oxydations au lieu de les activer. D'ailleurs les résultats thérapeutiques ne lui ont pas donné gain de cause.

Il serait même facile de citer plusieurs diabétiques qui, envoyés aux eaux de Vichy, y sont morts au bout de quinze jours. Les observations ne manquent pas, malheureusement; on ne les cite pas, et pour cause; toutefois, les médecins ont appris à se défier. Je me bornerai à rappeler l'opinion de Cullen (1), parce qu'elle est franche et très modérée :

« Aucun des diabétiques que j'ai vus, ni de ceux dont j'ai eu connaissance, n'a guéri; cependant j'en ai vu un assez grand nombre et, chez la plupart, on a employé avec le plus grand soin les remèdes recommandés par les auteurs. »

Parmi ces remèdes se trouvaient les Alcalins.

Les insuccès de la médication alcaline s'expliquent d'ailleurs par les expériences de Poggiale (2). Ayant nourri des chiens avec des substances azotées, féculentes et sucrées, auxquelles il ajoutait une proportion de bicarbonate de soude en quantité suffisante pour rendre les urines alcalines, il trouva que le sang de ces chiens ainsi nourris ne renfermait pas moins de glycose que celui des chiens qu'il avait nourris avec les mêmes substances non additionnées de bicarbonate de soude.

Poggiale varia ses expériences. A l'exemple de Cl. Bernard, il injecta de la glycose dans le sang d'un lapin. Après avoir trouvé le sucre dans les urines, il eut l'idée d'ajouter du bicarbonate de soude à la glycose qu'il injectait de nouveau; les urines donnèrent du sucre; c'est alors que, remplaçant le sel alcalin par un acide (acide tartrique), il fut fort surpris souvent de ne plus retrouver le sucre dans l'urine.

On objecte que les Alcalins ont été souvent utiles dans la glycosurie; on répète qu'une faible dose de bicarbonate de soude fait diminuer le sucre dans l'urine. Ce résultat est exact et rationnel. En effet, nous avons vu que ce bicarbonate se transforme alors en chlorure de sodium dans l'estomac; or, nous savons que le sel marin fait diminuer la glycose et qu'il a été employé avec avantage dans le diabète.

C'est ainsi que tombe l'objection de ceux qui prétendent que les carbonates alcalins peuvent être utiles dans la glycosurie, puisque ce n'est plus le carbonate qui agit alors, mais un chlorure dont les effets sont complètement différents. Quand on parle de médication alcaline, il faut entendre que le sel alcalin est administré en quantité suffisante pour pénétrer en nature dans le sang, ce dont on n'est certain que lorsque les urines sont devenues alcalines.

(1) *Eléments de médecine pratique*, t. II

(2) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1866.

Albuminurie. — Les Alcalins ont été employés également dans cette maladie lorsqu'on leur attribuait une action oxydante. Détruisons l'albumine dans l'économie, faisons-la brûler, disait-on, et ce principe ne passera pas dans les urines. Le raisonnement était juste, mais le moyen mis en usage était mauvais. Je pourrais rappeler ici, avec Bouchardat, les morts subites qui surviennent parfois, non seulement chez les glycosuriques, mais chez les albuminuriques suralcalinisés. Sans insister sur cette terminaison fatale, je ne crains pas d'affirmer, sinon d'après ma pratique, du moins d'après ce que j'ai pu apprendre, que les Alcalins n'ont jamais guéri un albuminurique. J'ai vu d'ailleurs essayer ce médicament dans le service de Grisolle, qui employa également l'acide nitrique. Les résultats furent nuls, comme l'avait prévu ce maître, dont l'esprit était, comme on le sait, assez sceptique vis-à-vis des actions attribuées à un grand nombre d'agents thérapeutiques. Ce qu'il faudrait dans l'albuminurie, état morbide parfois si difficile à guérir, ce sont des médicaments oxydants, le chlorure de sodium, par exemple; les hypophosphites, peut-être, puisque ces sels activent la nutrition, le grand air, une bonne hygiène, enfin les moyens les plus propres à modifier la nutrition. Je reviendrai sur ce sujet dans l'étude des matières azotées albuminoïdes.

Les états morbides dans lesquels l'emploi des Alcalins est plus rationnel et efficace sont, d'une part, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *pneumonie*, les *bronchites chroniques*, les *coliques hépatiques*, la *pléthore*, les *dyspepsies;* d'autre part, la *diathèse urique* et la *goutte*, dont il sera spécialement traité dans l'étude des *Agents éliminateurs*.

Rhumatisme articulaire aigu. — Golding Bird a, le premier, conseillé de traiter cette affection par les Alcalins. Plus tard, Garrod a formulé plus nettement encore ce mode de traitement, soit par le bicarbonate de soude, soit par le bicarbonate de potasse. Le grand avantage de cette médication serait d'épargner aux malades les complications cardiaques. Ainsi, sur 24 malades traités par Garrod, 3 seulement auraient présenté quelques accidents du côté du cœur, et Dickinson, sur 48 rhumatisants, observa un seul accident cardiaque. Ce dernier administrait le bicarbonate de potasse associé à l'acétate de potasse. Or nous verrons plus loin que ce dernier sel se transforme en bicarbonate de potasse dans l'organisme.

Jaccoud, Charcot et Vulpian ont administré les Alcalins à haute dose dans des cas de rhumatisme articulaire aigu, et ont constaté les effets remarquables de cette médication sur la marche de la maladie, qui a été toujours d'une durée beaucoup moindre (vingt-cinq jours en moyenne),

ainsi que l'apaisement qui est survenu, soit dans le pouls, soit dans les douleurs.

Il serait inutile de rappeler les cas nombreux de rhumatisme articulaire aigu qui ont été traités et guéris par les carbonates alcalins. Ce qui offre un intérêt digne de l'attention du thérapeutiste, c'est le *mode d'action* de ces médicaments dans les maladies inflammatoires.

Ce mode d'action s'explique aujourd'hui. En effet, du moment que les alcalins diminuent les oxydations, ils doivent agir d'une manière avantageuse dans les maladies fébriles, c'est-à-dire comme des antiphlogistiques, des hyposthénisants, d'après les expressions anciennes. D'un autre côté, Garrod, ayant examiné le sang d'un rhumatisant après l'administration des Alcalins, a vu la fibrine se déposer plus lentement et sur toute la surface du caillot; elle paraissait différer de la fibrine ordinaire et être moins coagulable. On comprend l'importance de cet effet pour prévenir et atténuer l'affection cardiaque.

Pneumonie. — Mascagni, immédiatement après une saignée, mettait les malades à l'usage d'une eau faiblement chargée de carbonate de soude ou de potasse. Cette boisson rendait moins visqueux les crachats qui perdaient peu à peu leur densité primitive, et étaient expectorés avec une grande facilité.

Lemaire (1), en 1853, et Popham (2) (de Cork), en 1867, remirent en usage le traitement de Mascagni. Ils notèrent une diminution de la chaleur et de la sécheresse de la peau, ainsi que la chute du pouls qui descendit parfois d'une manière notable. Ils observèrent également les effets sur les sécrétions des premières voies, et sur la toux. L'enduit pâteux de la langue se dissolvait bientôt dans une salive plus abondante et plus liquide; puis les crachats cessaient d'être visqueux, perdaient leur teinte de rouille, qui était remplacée par une coloration blanche. La toux devenait humide et facile.

Les effets des Alcalins dans la pneumonie s'expliquent : 1° par leur action antiphlogistique lorsqu'ils sont administrés à dose suffisamment élevée; 2° par leur action sur les sécrétions et sur les mouvements des cils vibratiles; car, plus les mouvements de ces appendices sont rapides, plus l'expulsion des mucosités devient facile.

Bronchites chroniques. — C'est par cette double action, et surtout par la dernière, que nous pouvons expliquer les effets des carbonates

(1) *Bull. gén. de thérap.*, t. XLV, p. 182.

(2) *British med. Journ.*, déc. 1867, et *Bull. gén. de thérap.*, 1868, t. LXXIV, p. 181.

alcalins dans les bronchites, où ces médicaments sont employés souvent avec avantage. Nous savons qu'on traite les vieux catarrhes chroniques impériaux par les eaux d'Ems. Les Alcalins exercent alors une action topique sur la muqueuse bronchique par laquelle ils s'éliminent en faible quantité.

Scorbut. — Garrod, considérant cette maladie comme due à un défaut de potasse dans le sang et dans le fibre musculaire, conseilla de la traiter par les sels de potassium. Bientôt, W. Hammond (1) employa, dans ce but, le bicarbonate de potasse à la dose de 25 centigrammes trois fois par jour, ou le bitartrate de potasse, à la dose de 4 grammes également trois fois par jour. La guérison eut lieu. On sait d'ailleurs que le vin est plus utile que l'alcool aux scorbutiques; ce qui tient sans doute à ce qu'il renferme du bitartrate de potasse. Enfin, je rappellerai ici que l'administration du nitrate de potasse dans le scorbut aurait donné également des succès.

Si l'opinion de Garrod est exacte, l'emploi des Alcalins dans le scorbut est rationnel; et il l'est d'ailleurs à un autre point de vue. En effet, ces agents diminuent la fibrine du sang; or nous ne sommes plus au temps où l'on croyait que ce principe immédiat existât en très faible quantité dans le sang des scorbutiques; nous savons aujourd'hui que la fibrine augmente au contraire dans cette maladie.

Pléthore. — Nous avons vu que les Alcalins possèdent la propriété de modifier le liquide sanguin, de diminuer la fibrine ainsi que le nombre des globules rouges, et de rendre ce fluide plus aqueux. L'emploi de ces médicaments est donc nettement indiqué dans l'état pléthorique qu'on observe chez les gens qui font bonne chère et qui travaillent peu, chez qui la recette de l'organisme est supérieure à la dépense. Les Alcalins jouent alors un rôle analogue à celui des émissions sanguines; aussi est-il avantageux de les prescrire aux sujets prédisposés aux congestions et à l'apoplexie. Ils peuvent être administrés de préférence à l'arsenic, que nous avons vu être employé pour prévenir ces mêmes accidents (p. 236).

Coliques hépathiques. — Pour combattre ces douleurs atroces, on a recouru non seulement aux carbonates alcalins, mais à des moyens nombreux: opium, purgatifs, chloroforme, éther et sucs végétaux, sans parler du *remède de Durande* que j'indiquerai dans l'étude de la térébenthine, et qui n'agit guère que par l'éther.

L'opium est ici notre remède consolateur, comme dans un grand nombre de maux qu'il nous est si souvent difficile de guérir. — Par un

(1) *Bull gén. de thérap.*, t. XLIV, p. 475.

hasard que nous devons provoquer toujours, les purgatifs peuvent déterminer le départ des calculs qui obstruent les voies biliaires : l'emploi de ces agents est donc formellement indiqué. — Le chloroforme et l'éther peuvent, sans doute, dissoudre dans un verre à expérience la cholestérine qui forme la majeure partie des calculs hépatiques ; mais il faudrait que ces agents vinssent se mettre en contact avec les calculs, ce qui n'a pas lieu, car ils sont absorbés aussitôt qu'ils sont ingérés dans l'estomac, et ils agissent alors simplement comme anesthésiques. Le rôle du chloroforme et de l'éther n'est donc pas, dans ce cas, supérieur à celui de l'opium.

Quant à ce qui concerne les Alcalins, l'utilité s'en comprend facilement. Ces agents donnent à la bile une alcalinité supérieure à celle qu'elle possède déjà. Ils ne dissolvent pas la cholestérine, mais ils peuvent dissoudre le mucus qui agrège souvent un nombre variable de petits calculs biliaires réunis entre eux, pour former des calculs volumineux dont l'élimination, difficile et même impossible auparavant, peut alors se faire par fragmentation. Les sucs végétaux agissent de la même manière que les carbonates alcalins, comme nous le verrons dans l'étude des *Tempérants*.

Dyspepsies. — J'ai dit que, d'après Blondlot et Cl. Bernard, les Alcalins administrés à faibles doses, dans un grand état de dilution, activent la sécrétion du suc gastrique. Nous avons vu, d'un autre côté, que ces mêmes médicaments, pris au moment du repas, aux doses de 5 à 6 grammes par jour, entravent l'appétit et la digestion. Les bicarbonates de soude et de potasse ne peuvent donc être utiles dans la dyspepsie que lorsqu'ils sont administrés à faible dose. Le bicarbonate de soude est employé avantageusement dans l'acor et dans le pyrosis. Gubler en fait usage dans ces cas, ainsi que « dans l'ascescence de la bouche liée à la présence de spores *d'oïdium albicans* qui complique les maladies fébriles et rend odieux les aliments farineux et les boissons sucrées ».

J'aurai à revenir sur le traitement des dyspepsies dans l'étude des *Eupeptiques*, et je signalerai de nouvelles méthodes de traitement basées sur des recherches récentes.

Usages externes des alcalins. — Les carbonates alcalins sont employés le plus souvent en bains, parfois en pommades dans diverses affections cutanées.

Parmi ces affections, nous citerons : l'*ichthyose*, le *prurigo*, le *pityriasis*, le *psoriasis*, l'*acné*.

Les bains alcalins sont utiles dans l'*icthyose* où ils favorisent la desquamation des cellules épidermiques qui prolifèrent dans cet état mor-

bide. Lailler emploie alternativement les bains alcalins, les bains de vapeur et les frictions avec le glycérolé d'amidon.

Les diverses variétés de *prurigo*, tels que les *prurigo mitis*, *formicans*, *senilis*, sont traitées de même avec succès par les bains alcalins. Mais ces bains sont parfois insuffisants; il faut alors employer des moyens plus actifs, par exemple, la pommade d'*Helmerich*, ou plutôt alterner les bains avec les frictions avec l'huile de cade. (Dans le *prurigo anal*, *scrotal*, *vulvaire*, les lotions de sublimé sont préférables.)

Les diverses variétés de *pityriasis* sont : les *pityriasis alba*, *rubra*, *nigra versicolor*, que les bains alcalins font disparaître facilement. Il y a souvent récidive; de nouveaux bains deviennent alors nécessaires. On réussit plus facilement par les frictions avec le savon noir que par les bains alcalins. Je rappellerai toutefois que, suivant Guibout (1), l'huile de cade est ce qui agit encore le mieux dans ces affections. On pratique alternativement des lotions alcalines et des frictions douces avec cette huile.

Un traitement analogue convient dans le *psoriasis*. Guibout (*loc. cit.*) institue ce traitement de la manière suivante : Deux fois par jour, on étend une couche d'huile de cade non seulement sur les parties malades, mais sur toute la surface du corps. Pour faciliter l'absorption de ce topique, pour mieux détacher les squames, on fait des frictions soit avec la main, soit avec le linge qui sert au badigeonnage. Tous les jours également, on prescrit un bain tenant en dissolution 500 à 800 grammes de carbonate de soude. Si les surfaces psoriasiques sont très épaisses, très dures, afin de mieux les modifier, on peut recourir aux bains ordinaires et aux douches de vapeur alternant avec les bains alcalins. Ce traitement doit être continué pendant deux mois, quatre mois, et même davantage. On ne doit le cesser qu'après le nivellement complet des surfaces psoriasiques et la disparition de la coloration rouge brunâtre qu'elles laissent après elles, et qui est toujours très persistante. -- Il faut prescrire en même temps l'arsenic à l'intérieur.

Les Alcalins sont souvent efficaces dans l'*acné*. On est parfois obligé d'employer ces agents non en bains, mais en pommades, ou bien de faire des lotions avec des solutions alcalines très concentrées. Il est certaines acnés produites par l'élimination de diverses substances médicamenteuses, l'acné iodique, par exemple. On les voit disparaître en cessant l'usage de ces médicaments.

Le bicarbonate de potasse est employé parfois en *pédiluves* qu'on alcalinise avec 10 à 15 grammes de sel pour 10 litres d'eau portée

(1) *Union médicale*, 17 février 1874, p. 261.

vers 50 degrés. Les cendres ajoutées à l'eau, suivant un usage vulgaire, produisent les mêmes effets rubéfiants et dérivatifs.

Pris à l'intérieur, les Alcalins peuvent agir topiquement à un certain degré en s'éliminant par la peau. Un papier de tournesol rouge, étant placé dans l'aisselle, devient bleu, dit-on, lorsqu'on fait usage des Alcalins.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Nous considérerons : 1° l'emploi des *carbonates neutres de potasse et de soude;* 2° l'emploi des *bicarbonates* de ces bases. Nous énumérerons ensuite les principales *eaux minérales alcalines.*

1° Les carbonates de potasse et de soude, vulgairement appelés carbonates neutres, possèdent une réaction fortement alcaline. C'est pour ce motif qu'on ne doit jamais les administrer à l'intérieur, si ce n'est dissous dans une grand quantité de véhicule. En effet, le premier sel est presque aussi caustique que la potasse; et, si le second est peu caustique, il l'est néanmoins suffisamment pour qu'on doive éviter de le prescrire à l'intérieur.

Tisane de Mascagni.

Carbonate de potasse	8	grammes.
Eau	1000	—

Bains alcalins.

Se préparent en faisant dissoudre 250 à 500 et même 800 grammes de carbonate de soude cristallisé dans l'eau d'un bain ordinaire, 300 litres environ.

Pommade alcaline.

Carbonate de soude	10	grammes.
Laudanum de Sydenham	5	—
Axonge	50	—

Bouchardat conseille de remplacer l'axonge par le savon ramené en consistance convenable avec un peu d'huile d'olive.

Williams (de Cork) a fait préparer, avec le carbonate de soude, des pilules qu'il administrait dans la bronchite chronique, principalement lorsque la sécrétion était visqueuse et l'expectoration difficile.

2° Les bicarbonates alcalins, n'étant pas caustiques, sont réservés pour l'usage interne. Celui qu'on emploie presque exclusivement est le bicarbonate de soude. Le bicarbonate de potasse, qui cristallise en beaux

prismes rhomboïdaux inaltérables à l'air, devrait cependant être prescrit à la place du bicarbonate de soude dans les cas où l'on voudrait obtenir une action antiphlogistique marquée. En effet, ce sel est plus actif que son congénère; c'est à lui qu'il faut donner la préférence lorsqu'on veut traiter par la médication alcaline, soit la pneumonie, dans laquelle Mascagni prescrivait le carbonate de potasse, soit le rhumatisme articulaire aigu ; c'est aussi à lui qu'il faut recourir dans le scorbut, d'après ce que j'ai dit précédemment. Mais, à cause de son activité même, ce médicament doit être administré à des doses moindres que celles du bicarbonate de soude.

Tisane alcaline.

Bicarbonate de soude	2 à 5 grammes.
Infusion de tilleul	1 litre.
Sirop de sucre	50 grammes.

Tablettes ou pastilles de Vichy ou de Darcet.

Bicarbonate de soude	32 grammes.
Sucre	596 —
Baume de Tolu	8 —
Alcool à 86°	16 —
Gomme adragante	5,50
Eau	44 —

Chacune de ces tablettes contient 5 centigr. de bicarbonate de soude.

Au lieu de confectionner ces pastilles d'après une recette aussi compliquée, on pourrait, suivant Trousseau, les préparer simplement avec :

Bicarbonate de soude	1
Sucre pulvérisé	20

Les tablettes de Vichy se prennent au nombre de 4 à 12 par jour, avant et après les repas.

Eaux minérales alcalines. — Ces eaux, qui surgissent de roches plutoniennes ou volcaniques, sont communes en Auvergne, dans le Forez et dans la chaîne du Taunus, près du Rhin. Elles contiennent surtout du bicarbonate de soude, une faible quantité de bicarbonate de potasse et d'autres sels qu'on rencontre en quantités variables dans toutes les eaux minérales, tels que les sulfates, les chlorures de magnésium, de potassium, de sodium, etc.

Les principales eaux minérales alcalines sont les suivantes :

	Bicarbonate de soude par litre.
Vals (Ardèche)	7,1
Vichy (Allier)	4,8
Montrond (Loire)	4,7
Châteauneuf (Puy-de-Dôme)	3,7
Vic-le-Comte (Puy-de-Dôme	2,9
Saint-Martin de Fenouilla (Pyrénées-Orient.)	2,4
Boulon (Pyrénées-Orientales)	
Saint-Myon (Puy-de-Dôme)	2,1
Vic-sur-Cère (Cantal)	
Saint-Nectaire (Puy-de-Dôme)	2,0
Sauxillange (Puy-de-Dôme	2,0
Ems (Prusse)	
La Bourboule	1,9
Sail-sous-Couzan (Loire)	
Saint-Alban (Loire)	1,8
Royat (Puy-de-Dôme)	1,4

Ces eaux renferment un excès d'acide carbonique, d'où il résulte qu'elles sont en même temps gazeuses. Elles sont tantôt chaudes, comme celles de la Bourboule, de Vichy, de Montrond, d'Ems; tantôt froides, comme celles de Vals. Les eaux de la Bourboule sont arsenicales, de même que celles du Mont-Dore que j'ai citées ailleurs (page 239) et que je n'ai pas rappelées ici parce qu'elles sont très pauvres en bicarbonate de soude (45 centigrammes par litre). Celles de Saint-Nectaire contiennent une proportion notable de chlorure de sodium (p. 122).

Ces eaux sont toutes ou presque toutes plus ou moins ferrugineuses. Telles sont celles de Vic-sur-Cère, de Sail-sous-Couzan, de Royat et celle de Chossin près Sauvaen (Loire) que j'ai puisée, au mois d'août, au-dessous des neiges, à 1400 mètres au-dessus du niveau de la mer.

Les eaux de Sail-sous-Couzan, sont éminemment *sudorifiques*. On ignore la cause de cette propriété si remarquable.

Les eaux alcalines les plus en vogue sont celles de Vichy. D'après Bouquet, qui a fait l'analyse des diverses sources de cette localité, l'eau de la Grande-Grille renfermerait les principes suivants :

Soude	2,488	par litre.
Potasse	0,182	—
Chaux	0,171	—
Magnésie	0,087	—
Protoxyde de fer	traces.	
Acide carbonique	3,925	—
— chlorhydrique	0,334	—
— sulfurique	0,164	—
— phosphorique	0,075	—
— silicique	0,070	—
	7,496	—

Si l'on admet que la soude se trouve à l'état de bicarbonate dans l'eau, on trouve, par le calcul, le nombre $4^{gr},8$ indiqué précédemment.

D'après sa teneur en bicarbonate sodique, on voit que l'eau de Vichy ne peut rendre les urines alcalines que lorsqu'elle est prise à la dose de plus d'un litre par jour, puisque nous avons vu que le bicarbonate de soude, pris à la dose de 5 grammes en deux fois, avait été insuffisant pour communiquer à l'urine une réaction générale alcaline.

Cette eau ne contient ni iode, ni alumine, ni strontiane, comme on l'a dit, mais elle renferme une faible quantité d'arsenic. Elle contient, en outre, deux matières azotées d'ont l'une est simplement en suspension dans l'eau et se dépose sous la forme d'une substance brune et visqueuse, et l'autre, qui paraît être de nature albuminoïde, se trouve dissoute à la faveur des bicarbonates de soude et de potasse. Cette dernière substance est précipitable par la chaleur, l'alcool, le tannin et les acides.

II. — SESQUICARBONATE DE SOUDE, $Na^2CO^3(NaHCO^3)^2 + 2H^2O$.

Le *sesquicarbonate de soude* ou *de sodium*, que l'on représente également par la formule $(Na^2O)^2(CO^2)^5+3H^2O$, peut être considéré comme formé par la combinaison d'une molécule de carbonate et de deux molécules de bicarbonate de sodium, ainsi que l'indique la formule écrite en premier lieu.

Ce composé, que les modernes ont oublié à peu près complètement, a joué un rôle important dans l'hygiène, dans la médecine et dans l'industrie antiques. C'était le seul alcalin connu dans les époques reculées, et l'on pouvait d'ailleurs se le procurer facilement. En effet, le sesquicarbonate de soude existe en grande quantité dans plusieurs lacs d'Egypte, de la Perse, de l'Inde, du Thibet; dans les plaines de l'Asie mineure, près de Smyrne et d'Éphèse : dans celles qui avoisinent la mer Noire, la mer Caspienne. Il existe également en Hongrie, dans le Fezzan, près du Sahara; dans les environs de Buenos-Ayres, de Mexico, etc. Les anciens le retiraient spécialement de l'Egypte.

Ainsi qu'il a été dit (page 257), le sesquicarbonate de soude naturel correspond à la substance désignée par les expressions de *nitrum*, νίτρον, *neter* (en hébreu): elle ne répond nullement au nitre actuel ou salpêtre. En effet, c'est bien une substance effervescente au contact des acides, qui est désignée dans ce passage des Proverbes de Salomon : *Celui qui chante des airs à un cœur affligé fait comme si l'on mêlait du nitre avec du vinaigre;* et cet autre passage de Jérémie : *Quand vous vous laveriez avec du nitre et que vous vous purifieriez avec une grande abondance d'herbes de borith, vous demeurerez toujours souillée devant moi dans votre iniquité, dit le Seigneur Dieu.* Ce langage, suivant la remarque déjà ancienne de Geoffroy (1), ne s'applique pas au salpêtre,

(1) Geoffroy, *Traité de la matière médicale ou de l'histoire des vertus, du choix et de l'usage des remèdes simples.* Paris, 1743, t. I, p. 186.

mais au sel *alcali lixiviel* que l'on apportait quelquefois d'Égypte au siècle dernier, et que l'on désignait sous le nom d'*aphronitre*. C'était un sel blanc ou de couleur rose, d'un goût amer et légèrement alcalin, ne décrépitant point par le feu comme le sel commun, ni ne fusant sur les charbons ardents comme les azotates; c'était, en un mot, le *natron* ou sel de *trona* des minéralogistes (1).

Propriétés. — Le sesquicarbonate de sodium est soluble dans 8 parties d'eau à zéro et dans 5 parties environ d'eau à la température de 20 degrés. Il s'effleurit à l'air en perdant peu à peu son eau de cristallisation. Les propriétés chimiques en sont intermédiaires à celles du carbonate neutre et du bicarbonate. Ainsi, d'une part, le sesquicarbonate est beaucoup plus stable que le bicarbonate qui commence à se décomposer dans l'eau à la température de 70 degrés; d'autre part, il ne possède point la stabilité du carbonate neutre, puisqu'il se décompose par une chaleur un peu élevée, en donnant naissance à ce dernier que la chaleur la plus forte est impuissante à décomposer. C'est sur la transformation du bicarbonate de soude en sesquicarbonate dans l'eau bouillante qu'est fondé un moyen facile pour obtenir ce dernier sel. On fait bouillir une solution aqueuse de bicarbonate de soude; il se dépose ensuite, par le refroidissement de la liqueur concentrée, des cristaux de sesquicarbonate.

Ce qui distingue spécialement ce composé, ce sont ses propriétés organoleptiques qui peuvent, à elles seules, empêcher de le confondre avec les autres carbonates de potasse ou de soude. Il possède une *saveur salée*, tandis que ces derniers ont une saveur ou caustique (carbonates neutres), ou fade (bicarbonates). A cette saveur salée s'ajoute une saveur moins urineuse que celles des alcalins précités. Aussi est-il moins désagréable à prendre, dans la boisson des repas, que les bicarbonates de potasse et de soude.

Action physiologique. — Les effets physiologiques de ce sel sont évidemment du même ordre que ceux du bicarbonate et du carbonate neutre de sodium. C'est ce que tendent déjà à démontrer des expériences (2) que j'ai faites sur les chiens et sur l'homme, expériences dans lesquelles j'ai vu l'urine devenir alcaline chez les chiens à qui j'avais fait prendre, en une fois, 3 grammes seulement de sesquicarbonate de sodium. Ce même sel, pris par l'homme à la dose de 6 grammes en un jour, savoir 3 grammes au déjeuner et 3 grammes au dîner, ne rend les urines neutres ou faiblement alcalines que d'une manière temporaire. La dose de 3 grammes prise en une fois, en dehors des repas, rend les urines plus alcalines que lorsque cette même dose est prise pendant les repas; ce qui tient à la transformation d'une partie du sesquicarbonate en chlorure de sodium sous l'influence de l'acide chlorydrique du suc gastrique qui est sécrété en plus grande abondance au moment des repas. Ingéré aux doses de 6 à 10 grammes par jour, pendant les repas, il rend les urines faiblement alcalines.

(1) Le mot *trona* est l'anagramme de *natron*.

(2) *Société de biologie* et *Union médicale*, 1874.

Les effets du sesquicarbonate de soude sur l'excrétion urinaire sont les mêmes que ceux qu'exercent les bicarbonates de potasse et de soude.

Aucune expérience n'a été faite, à ma connaissance, dans le but de déterminer le rôle exercé par ce sel sur la nutrition. Il est infiniment probable, sinon certain, que le pouls, l'urée et la température doivent diminuer sous l'influence du sesquicarbonate de soude administré aux doses supérieures à 2 ou 3 grammes par jour.

Usages thérapeutiques. — J'ai dit que ce sel, oublié aujourd'hui, était très employé dans l'antiquité chez les Orientaux, les Grecs et les Romains. On s'en servait en Orient pour faire du verre (1), pour laver les vêtements. Rien n'était plus commun, dans l'Asie et dans la Grèce, que l'emploi du natron dans les bains. Les dames surtout, et les jeunes filles s'en servait pour se laver, ainsi que le rappellent les expressions de ματρώνικον νίτρον et παρθένιον. L'usage des bains étant très fréquent dans l'antiquité, on devait faire une consommation prodigieuse de ce sel. Les anciens se servaient également du natron pour les usages internes. Ces derniers usages paraissent être les mêmes que ceux qu'on faisait, au siècle dernier, de la *soude en pierre* (carbonate de soude impur) dans la pierre, la gravelle, « pour laver les obstructions du foie et les autres viscères, pousser les urines et les matières glaireuses qui s'amassent dans la vessie » (2).

D'après ce qui précède, le sesquicarbonate de soude mériterait de sortir de l'obscurité où les modernes l'ont abandonné. Il est moins caustique que le carbonate neutre; c'est pourquoi on devrait l'employer à la place de ce dernier pour préparer des bains alcalins. Je m'en sers moi-même et le prescris pour ces derniers usages.

Bains antiques (Rabuteau).

Sesquicarbonate de soude.....	200 à 500 grammes.
Eau.....	300 litres.

On pourrait en préparer une tisane alcaline analogue à celle dont la formule est indiquée à la page 287.

Pastilles d'Égypte (Rabuteau).

Sesquicarbonate de soude.....	50 grammes.
Sucre.....	900 —
Gomme adragante.....	100 —
Essence de menthe.....	q. s.

Faites des tablettes de 1 gramme contenant chacune environ 5 centigrammes de sesquicarbonate. Doses : 5 à 10 avant ou après le repas. — Je les ai décorées du nom de *Pastilles d'Égypte* pour rappeler l'une des origines du sesquicarbonate de soude.

(1) Tacite raconte, dans le livre V de ses Histoires, en parlant d'un fleuve de la Palestine voisin de l'Égypte, qu'on ramassait, près de l'embouchure de ce fleuve, du sable dont on faisait du verre en y mêlant du nitre (c'est-à-dire du natron).

(2) Geoffroy, *op. cit.*, t. X.

III. — SESQUICARBONATE D'AMMONIAQUE

Le *sesquicarbonaque d'ammoniaque* ou d'*ammonium* $(AzH^4)^2(CO^2)^3$, *sel volatil d'Angleterre, alcali volatil concret*, est un composé incolore cristallisable en octaèdres à base rhombe volumineux et transparents. On peut le considérer comme une combinaison de bicarbonate, et de carbonate neutre. En effet, lorsqu'on le traite par l'eau froide en petite quantité, il donne du carbonate neutre qui se dissout complètement, et un résidu grenu de bicarbonate moins soluble. Il se volatilise entièrement dans l'eau bouillante. Exposé à l'air, il laisse dégager peu à peu de l'ammoniaque et se convertit en bicarbonate qui se volatilise à son tour; c'est pourquoi un flacon qui renferme du sesquicarbonate d'ammoniaque, et qui est mal bouché, se vide peu à peu, de sorte qu'au bout d'un certain temps il n'y reste plus rien.

Ce composé ammoniacal paraît avoir été connu dès la plus haute antiquité. Les Hindous, qui en faisaient un usage médical, le préparaient par le procédé encore usité aujourd'hui, lequel consiste à chauffer, dans un vase distillatoire, un mélange de sel ammoniac et de chaux. Plus tard, Raymond Lulle le retirait de l'urine putréfiée, d'où la dénomination de *spiritus urinæ* qui servait jadis à désigner cette substance. Sa présence dans l'urine putréfiée s'explique par la décomposition de l'urée qui, étant une diamide carbonique, n'a besoin que de fixer de l'eau pour donner du carbonate d'ammoniaque. Ce même composé prend naissance dans la décomposition spontanée et dans la distillation des matières organiques azotées. Le *sel* et l'*esprit volatils de corne de cerf*, l'*esprit de soie crue* des vieilles pharmacopées étaient des produits complexes obtenus par la distillation de la corne de cerf et de la soie, dans lesquels dominait le sesquicarbonate ammoniacal associé à des traces d'acétate et de cyanate d'ammonium et à une huile empyreumatique.

Le sesquicarbonate d'ammoniaque est le seul carbonate ammoniacal usité en médecine (1).

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU SESQUICARBONATE D'AMMONIAQUE

Cette étude n'avait pas encore été, du moins à ma connaissance, l'objet de recherches directes, lorsque j'ai fait sur moi-même, en 1871, quelques

(1) Le carbonate neutre d'ammonium $(AzH^4)^2CO^3$, peut être obtenu en solution dans l'eau et dans l'alcool. On ne le connaît pas à l'état de liberté.

Le bicarbonate d'ammonium $(AzH^4)HCO^3$, est isomorphe avec le bicarbonate de

expériences (1) qui, jointes à celles que j'ai exécutées sur les animaux, soit seul, soit en collaboration avec le docteur Mailles (2), permettent de mieux juger cette question difficile.

Absorption et élimination. — Le sesquicarbonate d'ammoniaque, ingéré dans l'estomac, n'est pas absorbé totalement en nature. Une partie de ce sel se transforme en chlorure d'ammonium au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Le sesquicarbonate qui a pénétré en nature dans le sang ne reste pas identique à lui-même. En effet, dans l'expérience que je rapporterai dans un instant, après avoir pris 5 grammes de ce sel chaque jour pendant cinq jours, je n'ai pu en constater la présence dans l'urine. Ce liquide a été toujours acide, ce qui n'aurait pas eu lieu s'il avait contenu une quantité, même très faible, du sel ammoniacal ingéré. En effet, j'ai reconnu qu'il suffisait d'ajouter à une urine ordinaire un millième seulement de sesquicarbonate d'ammoniaque pour qu'elle offrît une réaction alcaline. Déjà Bence Jones (3) avait constaté que l'introduction de cette substance dans l'organisme ne produisait pas l'alcalinité des urines. Mais si l'on administre ce sel à des doses assez fortes, à celle de 10 grammes par exemple, les urines deviennent alcalines. Dans ce cas, le sesquicarbonate ingéré s'élimine partiellement en nature.

La migration de ce composé dans l'organisme s'effectue, d'après mes recherches, de la manière suivante : 1° une partie se transforme en chlorure dans l'estomac ainsi qu'il a été dit ; 2° la portion qui a pénétré en nature dans le sang s'échappe partiellement par les voies respiratoires, attendu qu'ayant injecté chez un chien 2 grammes et demi de sesquicarbonate d'ammoniaque, j'ai pu constater la présence de l'ammoniaque dans l'haleine de cet animal ; 3° la majeure partie se retrouve dans les urines à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien et d'un sel dont je ne puis préciser la nature (j'avais cru d'abord que le sesquicarbonate se transformait en phosphate d'ammoniaque simple) ; 4° lorsqu'il a été ingéré à haute dose, le sesquicarbonate se retrouve partiellement en nature dans les urines (4).

Il est probable que ce sel s'élimine en petite quantité par la peau.

potassium. Il répand une légère odeur ammoniacale. Dissous dans l'eau bouillante, ce sel laisse dégager de l'ammoniaque, et se transforme en sesquicarbonate, puis en carbonate qui se volatilise ensuite.

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 15 décembre 1871.

(2) Mailles, *Etude sur les sels des métaux alcalins*, thèse de Paris, 1869.

(3) *Philosophical Transactions*, 1851, p. 399, et 1856, p. 669.

(4) Bence Jones prétend avoir trouvé des traces d'acide azotique (ou plutôt d'un azotate) dans les urines de personnes à qui il avait administré soit du sesquicarbonate soit du tartrate d'ammoniaque.

Action sur la nutrition. — Puisque le sesquicarbonate d'ammoniaque change si facilement de nature dans l'organisme, on conçoit que les effets propres de ce composé ne puissent être appréciables que lorsqu'il est ingéré à haute dose, alors qu'une partie de ce sel se retrouve dans les urines. Toutefois on peut voir, d'après l'expérience suivante, que le sesquicarbonate d'ammoniaque agit déjà d'une manière notable sur la nutrition lorsqu'il est pris à la dose de 5 grammes par jour.

Cette expérience, que j'ai faite sur moi-même, a été divisée en trois périodes de cinq jours chacune, pendant lesquelles j'ai suivi un régime identique, avec cette différence que, pendant la période intermédiaire, j'ai fait usage du sel ammoniacal. Ce médicament a été pris aux doses de 2 grammes au déjeuner, 2 grammes au dîner, et 1 gramme le soir vers onze heures.

Le tableau suivant indique les résultats de cette expérience. J'ai dosé les sulfates à l'état de sulfate de baryum et je les ai exprimés ensuite à l'état d'acide sulfurique; les phosphates ont été dosés à l'état de pyrophosphate de magnésium et exprimés à l'état d'acide phosphorique anhydre. — A 1 de sulfate de baryum correspondent 0, 4206 d'acide sulfurique; à 1 de pyrophosphate de magnésium correspondent 0,64 d'acide phosphorique.

Première période : sans médicament.

Dates.		Urines des 24 heures.	Aspect après refroidissement.	Urée des 24 heures.	Acide sulfurique.	Acide phosphorique.
Du 15	au 16 octobre.	1562 gr.	Clair.	21,86 gr.	—	—
16	17	1360	—	20,60	—	—
17	18	1568	—	22,14	—	—
18	19	1307	—	23,44	—	—
19	20	1640	—	20,00	—	—
Moyennes :		1487		21,41	2,448	0,998

Deuxième période : sous l'influence de 5 grammes de sesquicarbonate d'ammoniaque par jour.

Dates.		Urines des 24 heures.	Aspect après refroidissement.	Urée des 24 h.	Acide sulfurique.	Acide phosphorique.
20	21	1215 gr.	Lég. trouble.	19,83 gr.	—	—
21	22	1869	—	18,82	—	—
22	23	1845	—	19,81	—	—
23	24	1574	—	20,36	—	—
24	25	1900	—	20,48	—	—
Moyennes :		1681	—	19,88	2,208	1,280

Troisième période :

Dates.		Urines des 24 heures.	Aspect après refroidissement.	Urée des 24 h.	Acide sulfurique.	Acide phosphorique.
25	26	1155 gr.	Clair.	18,00 gr.	—	—
26	27	1300	—	19,46	—	—
27	28	1645	—	21,28	—	—
28	29	1300	—	22,03	—	—
29	30	1450	—	22,20	—	—
Moyennes :		1370		20,59	2,439	1,395

On voit que l'urée a diminué légèrement et qu'il en a été de même des sulfates. Les résultats eussent été sans doute mieux accentués si le sesquicarbonate d'ammoniaque avait été pris à des doses suffisantes pour rendre les urines alcalines, comme dans les expériences faites avec les bicarbonates de potasse et de soude.

Le fait le plus important est celui qui est relatif à l'augmentation des phosphates dans l'urine. Ce fait seul peut suffire à nous rendre compte des effets cachectisants du sesquicarbonate d'ammoniaque. Huxham rapporte, à ce sujet, l'histoire d'un gentleman qui mangeait habituellement de ce sel comme on prend des friandises. Les conséquences de cette habitude furent une fièvre hectique, des hémorrhagies intestinales, nasales et gingivales; toutes les dents de cet homme tombèrent, de sorte qu'il ne pouvait plus faire usage d'aliments solides; ses muscles devinrent aussi mous que ceux d'un enfant nouveau-né; son corps se couvrit de pustules..... Au bout de plusieurs mois il mourut dans la langueur et dans le plus haut degré de marasme (1). Cazenave a vu survenir la pâleur de la face, l'amaigrissement, l'anéantissement des forces et l'anorexie chez des sujets soumis au traitement par le sesquicarbonate d'ammoniaque pris aux doses minimes de 40 centigrammes à 2 grammes par jour, pendant un mois et demi à deux mois.

Dans l'expérience précédente la température n'a diminué que de deux dixièmes de degré au plus, ce qui s'explique par la faible diminution de l'urée. Il n'en est pas de même lorsque le sesquicarbonate d'ammoniaque est injecté dans les veines; il provoque d'abord des convulsions; puis, à l'instar des autres carbonates alcalins, il produit un abaissement notable

(1) Ces résultats se comprennent facilement, si l'on se rappelle que les os contiennent presque la moitié de leur poids de phosphate de chaux, et que les cendres, des muscles sont représentées parfois presque exclusivement par des phosphates (46 à 90 pour 100).

de la température. Après avoir injecté dans les veines, chez les chiens, du sesquicarbonate d'ammoniaque, j'ai produit immédiatement, chez ces animaux, une excitation si terrible que le moindre contact les faisait horripiler, les rendait furieux, de sorte qu'on les aurait crus un instant atteints d'hydrophobie (1). Toutefois, lorsque la dose du sesquicarbonate injecté chez les chiens est faible, qu'elle n'est pas supérieure à 1 gramme pour un animal de taille ordinaire, on n'observe guère les phénomènes convulsifs. Béhier et Liouville, dans des expériences plus récentes (2) ont observé de même des convulsions, puis un abaissement de la température animale. Chez un cobaye, cet abaissement fut de 38°,5 à 32 degrés.

Action sur la circulation et le sang. — Dans l'expérience citée précédemment, le pouls n'a pas varié. Est-ce à dire que le sesquicarbonate d'ammoniaque n'agisse point sur la circulation? Nullement; en effet, lorsqu'il a été injecté à haute dose dans le torrent circulatoire chez les chiens, par exemple à la dose de 4 grammes dans 40 grammes d'eau, le sesquicarbonate d'ammoniaque, de même que les sels de potassium et de presque tous les métaux, produit un arrêt subit de la circulation. Injecté à dose plus faible, de manière à ne pas amener la mort, par exemple à celle de 2 grammes et demi, il affaiblit les battements cardiaques et les rend irréguliers. Je rappellerai que Cazenave (*loc. cit.*) a observé la faiblesse du pouls chez les sujets soumis à l'usage prolongé du sesquicarbonate d'ammoniaque.

On répète sans cesse que les sels ammoniacaux possèdent à un haut degré la propriété de rendre le sang fluide. Une distinction doit être établie à ce sujet. S'il est vrai que l'ammoniaque altère profondément le sang, ainsi qu'on a pu s'en assurer dans l'empoisonnement par cette substance, il ne faut pas croire que les sels ammoniacaux agissent au même degré; en d'autres termes, il y a autant de différence entre l'ammoniaque et le chlorure d'ammonium, qu'entre la potasse et le chlorure de potassium. Les carbonates ammoniacaux qui sont, de tous les sels de ce nom, ceux qui se rapprochent le plus de l'ammoniaque, n'empêchent pas la coagulation du sang autant qu'on pourrait le croire. On sait que le sang du chien se coagule très vite, en moins de deux minutes après son extraction des vaisseaux; or, chez un chien que j'ai fait succomber en lui injectant 4 grammes de sesquicarbonate d'ammoniaque dans les veines, le sang épanché dans la cavité thoracique, par suite de la section des vaisseaux, ne s'est coagulé qu'au bout de dix minutes, mais le caillot était parfaitement résistant, comme celui du sang ordinaire. Il résulte de ce fait que le sesquicarbonate d'ammoniaque, s'il retarde la coagula-

(1) *Gazette hebdomad. de méd. et de chir.*, 1871, p. 740.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1873, p. 112 et 115.

tion du sang à la dose indiquée, ne fluidifie pas ce liquide comme on aurait pu le croire d'après les idées généralement reçues. Mais ce sel altère le sang, à l'instar des bicarbonates de potasse et de soude, lorsqu'il est administré à des doses continues. Cette altération s'effectue rapidement lorsqu'on mélange, dans un verre à expérience, le sang avec des solutions alcalines ; les globules rouges se dissolvent.

La dissolution des globules rouges peut s'opérer dans le sang des animaux vivants qui ont reçu dans les veines une grande quantité de sesquicarbonate d'ammoniaque, ainsi que l'ont constaté Cuffer et Regnard (1). La capacité du sang pour l'oxygène diminue en conséquence.

Action sur l'excrétion urinaire et sur les sécrétions. — Ingéré à la dose de 5 grammes en un jour, le sesquicarbonate a été impuissant à rendre les urines alcalines. A cette dose, la quantité de ce liquide a été augmentée d'un septième à un sixième environ. Les urines étaient troubles.

A cette même dose prise cinq jours durant, les sécrétions intestinales n'ont pas été modifiées. Cependant Cazenave a observé la diarrhée sous l'influence de cet agent administré plusieurs jours de suite.

Je n'ai éprouvé, dans l'expérience précitée, aucun effet sudorifique, ni la moindre diaphorèse. Sans nier que le sesquicarbonate d'ammoniaque soit sudorifique, je suis obligé d'admettre qu'il l'est certainement moins qu'on ne l'a dit et qu'on le répète. Nous avons vu d'ailleurs que le chlorure d'ammonium ne provoque pas non plus les sueurs.

La sécrétion des bronches est la seule qui soit notablement influencée sous l'influence du sesquicarbonate d'ammoniaque, parce que ce sel peut s'éliminer par les voies respiratoires sur la muqueuse desquelles il agit comme excitant. Cette excitation est du même ordre que celle qu'on observe du côté de la muqueuse intestinale, lorsqu'il y a diarrhée, comme dans les cas où l'urée, retenue dans l'organisme par suite d'altérations de la fonction rénale, s'élimine par les voies digestives et se décompose en donnant naissance à du carbonate d'ammoniaque.

Action sur le système nerveux. — Le sesquicarbonate d'ammoniaque pris aux doses quotidiennes de 5 grammes, ne produit aucune excitation du côté du système nerveux. Mis en contact avec la peau, il la rubéfie; avec la muqueuse pituitaire, il produit une excitation qu'on met à profit en faisant respirer les vapeurs de ce sel dans l'asphyxie et dans la syncope. Injecté à la dose de 1 gramme dans une veine d'une patte postérieure chez les chiens, il ne produit rien d'appréciable. Injecté à la dose de 4 grammes, il produit une mort foudroyante en déter-

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1877, p. 159.

minant l'arrêt subit du cœur à la manière de la plupart des sels métalliques autres que ceux du sodium, du lithium, et, à moindre degré ceux du magnésium. Enfin, lorsqu'il est injecté, de la même manière, à des doses intermédiaires, par exemple à celle de 2 grammes et demi, il produit cette excitation effroyable du système nerveux sur laquelle j'ai insisté; il produit en même temps une demi-paralysie musculaire remarquable surtout dans le train postérieur (1). L'animal aboie, pousse des cris lorsqu'on s'approche de lui, et mord les objets qu'on lui présente. Le moindre attouchement provoque des convulsions. Au bout de quelques minutes, le calme revient; l'animal reste étendu sur le sol, comme s'il était anéanti; sa température s'est abaissée; enfin il se relève au bout d'une heure environ, mais il marche difficilement. Le lendemain il n'y paraît rien.

Ces derniers faits, que j'ai constatés et étudiés dès 1869, prouvent que le sesquicarbonate d'ammoniaque est un excitant du système nerveux, ce qui rend compte de la qualification de *stimulant diffusible* qui lui a été appliquée. Mais on serait dans l'erreur si l'on croyait que cet agent produisit de la stimulation lorsqu'il est ingéré aux doses de 5 et même de 10 grammes par jour. Dans ces cas, il est absorbé peu à peu et ne détermine que les effets signalés du côté de la nutrition, des sécrétions et des excrétions.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU SESQUICARBONATE D'AMMONIAQUE

Le sesquicarbonate est peu usité en médecine. Les états morbides dans lesquels on l'administre à l'intérieur sont : les *affections catarrhales*, certaines *affections cutanées*, la *glycosurie*. On l'a employé à l'extérieur, à la place de l'ammoniaque, comme excitant et rubéfiant.

1° Les effets du sesquicarbonate d'ammoniaque dans les affection catarrhales sont du même ordre que ceux que produisent les carbonates de potasse et de soude (p. 282). De même que ces derniers, le composé ammoniacal fluidifie les sécrétions bronchiques et active sans doute les mouvements des épithéliums vibratiles. (Nous avons déjà cité (page 128) l'emploi d'un autre sel ammoniacal, du chlorure d'ammonium dans ces mêmes affections.)

(1) J'ai constaté un grand nombre de fois cette paralysie du train postérieur après l'injection des sels métalliques, de ceux de potassium, par exemple, à des doses incapables de donner la mort.

2° Cazenave (1) a employé le sesquicarbonate d'ammoniaque comme succédané de l'arsenic dans certaines affections cutanées rebelles, telles que le *psoriasis*, la *lèpre vulgaire*. Ce médicament a été administré par ce médecin tantôt aux doses de 40 centigrammes à 2 grammes par jour, tantôt à celle de 20 à 60 centigrammes dans quelques cuillerées de sirop sudorifique du Codex. Déjà, au bout de quelques jours, les squames se détachaient et étaient remplacées par de plus minces, les plaques s'affaissaient, et la guérison avait lieu au bout d'un mois et demi à deux mois. Néanmoins, il faut remarquer que certains malades ne purent supporter longtemps la médication.

Les effets du sesquicarbonate d'ammoniaque dans les affections cutanées résultent de l'élimination partielle de cet agent par la peau. C'est ainsi que l'on peu comprendre, à un certain point, l'emploi de ce sel dans la *scarlatine* et dans d'autres fièvres éruptives où il activerait peut-être la diaphorèse qu'il ne détermine guère à l'état normal.

3° Le sesquicarbonate d'ammoniaque aurait été employé, dit-on, avec avantage dans la *glycosurie*. Mais ce sel ne vaut pas mieux que les bicarbonates de potasse et de soude. Pour faire comprendre l'action de ce médicament dans la glycosurie, on a dit « qu'il agirait comme antiacide dans les premières voies et comme stimulant diffusible lorsqu'il est parvenu dans la circulation, » mais on n'a expliqué aucun effet curatif. D'abord, le fait de l'acidité de la salive chez les diabétiques ne tient nullement à la maladie elle-même : chez le glycosurique, la salive est sécrétée alcaline comme à l'état normal; si elle devient acide, c'est que le sucre subit une fermentation acide dans la bouche. En second lieu, les Alcalins autres que le sesquicarbonate d'ammoniaque ne sont nullement des stimulants diffusibles, et ils semblent néanmoins être préférables à ce dernier dans la glycosurie.

Les usages *externes* du sesquicarbonate d'ammoniaque devant être rappelés dans l'étude des *Révulsifs*, je dirai seulement qu'on a employé ce sel à la place de l'ammoniaque pour en préparer un topique analogue à la pommade de de Gondret, le cérat de Rochoux ; qu'on le fait respirer dans les cas d'épilepsie, de syncope, pour stimuler la pituitaire. Le *sel volatil anglais*, qu'on emploie à cet effet, est un mélange de chlorure d'ammonium et de carbonate de potasse à parties égales. Par suite de la décomposition réciproque de ces deux sels, il se forme du chlorure de potassium et du sesquicarbonate d'ammoniaque qui finirait par se dé-

(1) *Bull. gén. de thérap.*, t. XXXV, p. 59, t. XLI, p. 422, et *Annales des maladies de la peau*, septembre 1851.

gager totalement si le mélange était abandonné à l'air libre. Ce mélange doit être conservé dans des flacons bouchés à l'émeri.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le sesquicarbonate d'ammoniaque peut être administré facilement aux doses de 5 et même de 10 grammes par jour. L'usage ne doit pas en être continué longtemps ; il faut l'interrompre au bout de quelques jours pour le reprendre plus tard s'il est besoin.

Potion de carbonate d'ammoniaque (Bouchardat).

Sesquicarbonate d'ammoniaque	2	grammes.
Rhum	20	—
Sirop de sucre	20	—
Eau	100	—

A prendre en deux fois, le matin à jeun, et une heure avant le principal repas. — Ne pas continuer plus de cinq jours de suite.

Bouchardat regarde cette potion comme efficace dans la glycosurie. — Il augmente successivement la dose du sesquicarbonate d'ammoniaque, et s'arrête habituellement à 5 grammes. Il l'a élevée souvent jusqu'à 10 grammes.

Sirop de sesquicarbonate d'ammoniaque (Cazenave).

Sesquicarbonate	10	grammes.
Sirop sudorifique du Codex	250	—

Faites dissoudre le sel ammoniacal dans quantité d'eau suffisante, puis ajoutez le sirop à la solution.

Doses : 1 à 4 cuillerées à bouche par jour.

J. Williams (de Cork) a fait préparer des pilules avec :

Sesquicarbonate d'ammoniaque	aa 50 centigr.
Gomme ammoniaque	
Poudre d'ipéca	12
Chlorhydrate de morphine	5
Mucilage de gomme	q. s.

Pour 10 pilules, qui sont ensuite recouvertes d'un vernis de baume de Tolu dissous dans le chloroforme.

Doses : 1 d'abord, puis 2 à prendre le soir, dans la bronchite chronique, lorsque la sécrétion est visqueuse et l'expectoration difficile.

Résumé sur les alcalins.

On désigne en thérapeutique, sous le non *d'Alcalins*, les carbonates des métaux alcalins, parmi lesquels ont peut ranger l'ammonium, bien que ce radical n'ait pas été isolé. Il ne faut pas confondre les carbonates alcalins avec les oxydes de ces métaux, c'est-à-dire, avec les *alcalis* qui font partie des agents caustiques.

Introduits dans l'estomac à faibles doses, à celles de 50 centigrammes à 1 gramme par exemple, les Alcalins se transforment en chlorures au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, et augmentent la sécrétion de ce liquide. Ingérés à dose plus élevée, ils sont partiellement absorbés en nature et, si la quantité est suffisante, les urines par lesquelles ils s'éliminent deviennent alcalines. Pour que ce résultat ait lieu, il faut que les carbonates de potasse et de soude soient pris au moins à la dose de 6 grammes par jour, et le sesquicarbonnate d'ammoniaque à des doses plus élevées.

Les effets des Alcalins sont tout différents de ceux qu'on leur attribuait, d'après Mialhe. Laissant de côté le cas où, étant ingérés à doses très faibles, ils cessent d'être eux-mêmes, puisqu'ils se transforment en chlorures dont le rôle est d'activer la nutrition, on peut affirmer que les Alcalins modèrent cette même fonction. Ils diminuent l'urée, abaissent la température et ralentissent la circulation. Le sang perd une partie de ses globules rouges, une parti de sa fibrine et devient plus aqueux. Ces résultats sont conformes aux données de l'observation clinique qui avait démontré, depuis longtemps déjà, les effets antiphlogistiques des Alcalins et avait signalé l'état anémique produit par l'usage prolongé de ces médicaments.

Quand les Alcalins sont ingérés en quantité insuffisante pour rendre les urines alcalines (excepté le sesquicarbonate d'ammoniaque), l'excrétion urinaire n'est pas activée. Ainsi, on n'observe pas de diurèse après l'ingestion de 5 grammes de bicarbonate de potasse ou de bicarbonate de soude. Toutefois, à cette même dose, le sesquicarbonate d'ammoniaque active déjà l'excrétion urinaire, non par lui-même, mais sans doute par le phosphate d'ammoniaque dans lequel il paraît se transformer au sein de l'économie.

Les effets physiologiques des Alcalins étant mieux connus que jadis, nous pouvons mieux nous rendre compte de leurs effets thérapeutiques.

Ces médicaments ne guérissent ni la *glycosurie*, ni *l'albuminurie*, contre lesquelles ils devraient être souverains s'ils activaient les combustions. Ils ne peuvent être utiles qu'à faibles doses, lorsqu'ils se transforment totalement en chlorures; mais alors on ne fait plus une médication véritablement alcaline.

Les Alcalins, notamment les bicarbonates de potasse et de soude, sont avantageux dans diverses maladies inflammatoires; par exemple, dans le *rhumatisme articulaire aigu*, la *pneumonie*, les *bronchites chroniques*. Le sesquicarbonate d'ammoniaque est également utile dans ces dernières affections. Les effets de ces médicaments dans les états morbides précités résultent, d'une part,

de leur action antiphlogistique et, d'autre part, de leur action sur la muqueuse bronchique dont ils favorisent les sécrétions.

Les bicarbonates de potasse et de soude sont prescrits dans les *coliques*, *hépatiques* et *néphrétiques ;* ils agissent en dissolvant le mucus et les matières colorantes qui agrègent les calculs biliaires et en dissolvant l'acide urique. Le sesquicarbonate de soude, dont les Anciens faisaient un fréquent usage, serait employé sans doute avec avantage dans ces mêmes états morbides. Ces mêmes agents sont utiles dans la *pléthore*, dans les congestions de divers organes, dans celles de l'utérus, par exemple ; c'est pourquoi on peut les prescrire lorsque les règles sont douloureuses et difficiles.

Les Alcalins sont administrés à faible dose dans les *dyspepsies*, dans le *pyrosis*, *l'ascescense* de la bouche qui accompagne les maladies fébriles.

Plusieurs affections cutanées sont traitées localement avec succès par les Alcalins savoir : l'*ichthyose*, le *prurigo*, le *pityriasis*, le *psoriasis*, l'*acné*. Dans le pityriasis et le psoriasis, on recourt alternativement aux bains alcalins et aux frictions avec l'huile de Cade.

Le bicarbonate de soude est prescrit à l'intérieur aux doses de 2 à 10 grammes par jour. On le fait prendre en tisane, en pastilles, ou bien on fait ingérer des eaux minérales contenant ce sel. Le *bicarbonate de potasse* peut remplacer, à dose plus faible, le bicarbonate de soude. Le *sesquicarbonate de soude*, si usité dans l'antiquité, paraît devoir être appelé à suppléer ces deux agents.

A l'extérieur, le *carbonate neutre* de soude est prescrit en bains (200 à 800 grammes pour un bain, 300 litres d'eau environ), en pommade (10 grammes pour 50 grammes d'axonge et 5 grammes de laudanum). On peut préparer de la même manière des bains avec le sesquicarbonate de soude.

Le sesquicarbonate d'ammoniaque est prescrit aux doses de 2 à 10 grammes par jour.

VIII. — TEMPÉRANTS

Les agents qui composent ce groupe étaient désignés autrefois sous les nom de *rafraîchissants* (Geoffroy) (p. 21), de *refrigerentia* (Linné).

On désigne ainsi les médicaments qui ont la propriété de modérer la circulation et la chaleur animale.

D'après cette définition, les agents auxquels nous avons reconnu cette propriété pourraient être appelés *tempérants ;* mais on désigne spécialement, par cette expression : 1° divers sels organiques, tels que les acétates, malates, tartrates alcalins, ainsi que les acides qui correspondent à ces sels; 2° les fruits et les végétaux qui contiennent quelques-uns de ces mêmes sels; 3° quelques acides minéraux, tels que les acides nitrique, phosphorique (limonades nitrique, phosphorique, etc.).

I. — SELS ALCALINS ORGANIQUES ET ACIDES CORRESPONDANTS

Dans un travail remarquable, qui a été publié en 1824, et que j'ai déjà souvent cité (1), Wöhler a démontré que plusieurs sels de métaux alcalins formés par des acides organiques, se transforment en carbonates dans l'organisme, comme dans nos foyers, et il a expliqué ainsi la cause de la réaction alcaline des urines après l'ingestion de ces mêmes sels et des fruits et des végétaux qui en contiennent. Les travaux de divers physiologistes sont venus, dans la suite, confirmer les expériences de Wöhler, et j'ai pu moi-même, contribuer à l'avancement de cette importante question. Ainsi, j'ai démontré que les formiates, valérianates, butyrates, succinates, fumarates, aconitates, subissent les mêmes métamorphoses que les acétates et les tartrates ; et, dans des recherches faites en commun avec Massul (2), nous avons trouvé que les cyanates de potasse et de soude, introduits dans l'organisme, s'éliminent à l'état de bicarbonates en rendant les urines alcalines.

Ces données vont simplifier l'étude du premier et du second groupe des Tempérants. On pourrait même avancer que cette étude est déjà faite, puisque les sels alcalins organiques, se transformant en bicarbonates dans l'organisme (3), doivent nécessairement produire les effets physiologiques et thérapeutiques que nous avons reconnus à ces derniers. Toutefois, ils s'en distinguent par un point important à noter. Les bicarbonates alcalins neutralisent d'abord l'acide du suc gastriqne, puis la portion non employée à cet effet pénètre en nature dans le torrent circulatoire. Or, les sels dont nous nous occupons, tels que les acétates, les tartrates, ne neutralisent pas le suc gastrique ; ils sont absorbés immédiatement, et ce n'est qu'après leur pénétration dans le sang qu'ils se transforment en bicarbonates ; alors seulement leur rôle devient identique à celui qu'exercent les Alcalins. Je ferai remarquer, en outre, que

(1) *Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn* (*Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus*, 1824, et *Journal des progrès des sciences médicales*, 1827, t. I, p. 54).

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 2 janvier 1872.

(3) Les oxalates de potasse et de soude font exception ; ils se retrouvent en nature dans l'urine. Les oxalates de fer et des autres métaux proprement dits se dédoublent en donnant naissance à un oxalate alcalin qu'on retrouve dans les urines, et qui peut donner lieu à la formation de calculs d'oxalate de chaux (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, et *Gaz. méd. de Paris*, mars 1874).

[illegible]

[illegible]

[illegible]

nates alcalins dans l'organisme, les usages doivent en être les mêmes que ceux de ces derniers.

L'acétate de sodium ou de soude, appelé autrefois *terre foliée minérale*, était plus usité jadis qu'il ne l'est aujourd'hui. Ingéré à haute dose, ce sel est purgatif; à dose faible, il est absorbé et agit alors par le bicarbonate de soude auquel il donne naissance. On peut le prescrire, à la place de ce dernier, dans la goutte et dans la gravelle urique.

L'acétate de potassium ou de potasse a été employé parfois concurremment avec les Alcalins ordinaires. Il est plus antiphlogistique que l'acétate de sodium, C'est pourquoi on peut l'employer avec avantage dans certaines affections fébriles, notamment dans le rhumatisme articulaire aigu. Marrotte a fait naguère, sur les propriétés thérapeutiques de ce sel, des recherches qui lui en ont démontré les avantages dans les dyspepsies, les vomissements liés à un état muqueux, dans ce qu'il appelle une diacrise gastro-intestinale, état où les malades rendent des mucosités, soit par les vomissements, soit plus souvent par les garde-robes. Suivant ce médecin, l'empâtement de la bouche, la sécheresse de la langue diminueraient dans ces états morbides, comme nous les avons déjà vus disparaître sous l'influence du bicarbonate de potasse administré dans la pneumonie.

Les usages thérapeutiques de l'*acétate d'ammoniaque*, ou *sel de Mindererus*, sont les mêmes que ceux du sesquicarbonate d'ammoniaque. On emploie ce sel avec avantage dans divers cas de dyspepsie, et dans la bronchite chronique. Des observations nombreuses de Patin semblent prouver l'efficacité de ce médicament dans les cas de menstruation douloureuse et difficile : les douleurs cesseraient alors, et le sang, rendu plus fluide, s'écoulerait plus facilement. On a vanté ce médicament dans la goutte ; on l'a préconisé surtout dans l'ivresse qu'il ne dissipe pas plus que ne le fait l'ammoniaque elle-même. On l'a vanté également comme diaphorétique, mais il n'excite pas davantage la sueur que le sesquicarbonate d'ammoniaque.

Modes d'administration et doses. — Les acétates alcalins peuvent s'administrer facilement aux doses de 5 à 10 grammes par jour, dans de l'eau sucrée ou dans une tisane.

Tisane d'acétate de potasse (Forget).

Acétate de potasse.....	5 à 20 grammes.
Tisane de chiendent édulcorée.....	1 litre.

On peut administrer l'acétate d'ammoniaque de la manière suivante :

Acétate d'ammoniaque cristallisé.....	5 à 10	grammes.
Sirop simple.....	100	—
Eau de fleurs d'oranger.....	150	—

A prendre en deux ou trois fois dans la journée, de préférence un quart d'heure avant le repas.

L'acétate d'ammoniaque a été prescrit parfois à la dose fabuleuse de 100 grammes par jour ; mais il s'agissait alors de l'acétate d'ammoniaque liquide, *ou esprit de Mindererus.*

L'acide acétique cristallisable, ayant une odeur très piquante, est souvent employé pour stimuler la pituitaire dans les cas de syncope et d'asphyxie. On approche des narines du malade un flacon contenant cet acide; mais on se sert plutôt, à cet effet, de flacons dits de senteur, contenant une substance grenue qui exhale une odeur d'acide acétique. Cette substance, appelée improprement *sel de vinaigre, sel d'Angleterre*, est du sulfate de potassium imprégné de *vinaigre radical* obtenu par la distillation de l'acétate de cuivre. Le vinaigre radical a une odeur éthérée agréable due à une certaine quantité d'acétone qui s'est formée pendant la distillation.

Formiates et acide formique.

Quand on fait marcher des fourmis rouges sur du papier bleu de tournesol humide, on voit ce papier rougir aux points qu'elles ont touchés. Cette coloration est due à de l'acide formique.

On obtenait autrefois cet acide en distillant de l'eau sur des fourmis rouges préalablement broyées; l'acide formique, qui bout à 99 degrés se dégageait avec la vapeur d'eau pendant la distillation. On pourrait l'obtenir plus facilement par l'oxydation directe de l'alcool méthylique. Aujourd'hui, on le prépare presque toujours par le procédé de Berthelot, lequel consiste à chauffer un mélange d'acide oxalique et de glycérine ; cette dernière se dédouble en anhydride carbonique qui se dégage et en acide formique que l'on recueille dans un récipient.

Les formiates sont tous solubles dans l'eau.

Métamorphoses.— Les acétates se transformant en carbonates alcalins dans l'organisme, il était rationnel de penser que les formiates devaient se comporter de la même manière. Je n'ai étudié que le formiate de soude à ce point de vue (1). Or, j'ai constaté sur moi-même la transformation de ce sel en bicarbonate de soude, puisque mes urines sont devenues alcalines lorsque le formiate avait été ingéré en quantité suffisante, par

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1871, p. 767.

exemple à la dose de 5 ou 6 grammes. Il est évident que le formiate de potasse se comporterait comme le formiate de soude.

Les formiates, qui sont en chimie les homologues des acétates, le sont donc également en physiologie et en thérapeutique. Administrer les sels de ce genre, c'est administrer des acétates.

Mes recherches ont trouvé bientôt un intérêt pratique.

On sait que le chloral se dédouble, sous l'influence des alcalis, en chloroforme et en un formiate alcalin. Cette métamorphose s'effectue dans le sang, comme l'ont démontré les expériences de Personne. Or, Byasson et Follet (1) ont prétendu que l'action qui suit l'ingestion du chloral pouvait être considérée comme la résultante de celle des deux produits dans lesquels il se dédouble au contact du sang, savoir : le chloroforme et *l'acide formique*. Pour le chloroforme l'action est démontrée, mais pour l'acide formique elle ne l'est pas. Si l'acide formique pouvait produire les effets dont le gratifient ces auteurs, on ne voit pas pourquoi ils n'en gratifieraient pas l'acide acétique, à cause des rapports qui existent entre ces deux acides.

Byasson et Follet ne se sont appuyés d'ailleurs sur aucune expérience confirmant l'hypothèse qu'ils ont émise. C'est en vain qu'ils ont invoqué *l'état naissant* de l'acide formique dans le sang, puisqu'ils n'ont pas constaté la présence de cet acide à l'état libre dans le liquide sanguin, et qu'on ne peut y trouver que du formiate de soude, sel dont l'existence est d'ailleurs éphémère, puisqu'il se transforme bientôt en bicarbonate de soude.

Pour renverser cette hypothèse, ajoutée à beaucoup d'autres qui encombrent malheureusement notre science, il fallait étudier directement l'action de l'acide formique. C'est ce que j'ai fait dans l'expérience suivante.

L'acide formique étant le vinaigre de l'alcool méthylique, j'ai cru devoir en faire usage à la place du vinaigre ordinaire. J'ai assaisonné une salade avec de l'acide formique étendu, et je l'ai prise à un de mes repas. Cette salade n'était sans doute pas aussi bonne que celle que l'on prépare avec un excellent vinaigre de vin, mais je ne l'ai pas trouvée mauvaise, et je m'imagine que l'acide formique, bien préparé, pourrait remplacer au besoin l'acide acétique.

Je n'ai rien ressenti de l'usage de l'acide formique. Or, d'après l'opinion que je réfute, j'aurais dû éprouver quelques-uns des effets attribués à cet acide par les auteurs que j'ai cités. Il n'en a rien été ; les choses se sont passées comme si je m'étais servi d'acide acétique. Il ne pouvait d'ailleurs en être autrement, puisque ces deux acides possèdent des propriétés analogues et se métamorphosent de la même manière dans l'or-

(1) *Journ. d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1871, p. 583.

ganisme. Mes urines ne sont pas devenues alcalines ; ce qui devait être, attendu que le bicarbonate de soude, employé pour former du formiate de soude après l'absorption de l'acide formique, s'est régénéré par suite de la métamorphose du formiate.

En résumé, le formiate de soude et, sans doute, tous les autres formiates, se transforment en bicarbonates dans l'organisme. L'acide formique est brûlé dans l'économie sans produire aucun des effets observés après l'administration du chloral.

Valérianates et acide valérianique.

L'acide valérianique est l'acide correspondant à l'alcool amylique. On peut l'obtenir facilement en soumettant cet alcool à des influences oxydantes. Il existe en petite quantité dans certains fromages (Balard), dans les farines avariées (Lucien Bonaparte). Il communique alors à ces substances son odeur forte et caractéristique, qui se rapproche de l'odeur de la valériane. C'est de cette dernière plante qu'on l'a retiré d'abord, en la traitant, dans un appareil distillatoire, par l'eau aiguisée avec l'acide sulfurique.

L'acide valérianique est très peu soluble dans l'eau, très soluble au contraire dans l'alcool et dans l'éther. Il brûle beaucoup mieux que l'acide acétique cristallisable ; il est aussi caustique que ce dernier.

Les valérianates sont solubles dans l'eau, excepté le valérianate mercureux et le valérianate d'argent. Leurs solutions présentent, en général, une saveur légèrement sucrée.

Métamorphoses des valérianates. — Afin d'étudier le mode d'élimination du *valérianate de soude*, j'ai effectué l'expérience suivante (1): J'ai fait avaler à un chien 4 grammes de ce sel dissous dans 50 grammes d'eau. L'urine de cet animal, recueillie deux heures après l'ingestion du valérianate, était neutre ; trois heures plus tard, elle était alcaline ; il en était de même le lendemain ; enfin, le troisième jour, elle était redevenue acide comme auparavant.

Cette expérience prouve que le valérianate de soude s'est transformé en bicarbonate dans l'organisme, qu'en un mot, il s'est comporté comme le formiate et l'acétade de soude. Il est évident qu'il en aurait été de même du valérianate de potasse.

Valérianate d'ammoniaque. — Ce sel cristallise en petits prismes solubles dans l'eau. Quand on le projette dans ce liquide, il éprouve à sa surface un mouvement giratoire, puis disparaît en se dissolvant. Le valérianate neutre d'ammoniaque laisse dégager spontanément de l'ammo-

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1871, p. 768.

niaque, il devient acide et répand une odeur d'acide valérianique. Lorsqu'il s'est ainsi décomposé partiellement et qu'on le met dans l'eau, l'acide en excès, très peu soluble dans ce liquide, vient surnager. Il faut alors le neutraliser en ajoutant de l'ammoniaque. On ne pourrait boire soi-même, ni faire avaler aux animaux la solution du sel acide; elle cautériserait fortement les muqueuses avec lesquelles elle se trouverait en contact.

J'ai fait prendre à un chien, et j'ai pris moi-même du valérianate d'ammoniaque. Il est résulté de mes recherches qu'il faut beaucoup plus de ce sel que de valérianate de soude pour rendre les urines alcalines; que, pour arriver à ce but, l'ingestion de 5 grammes de valérianate d'ammoniaque est même insuffisante chez les chiens. Ce résultat ne doit pas nous étonner. En effet, nous avons vu précédemment (p. 297), que le sesquicarbonate d'ammoniaque, pris à la dose de 5 grammes par jour, en trois fois (les deux premières fois à la dose de 2 grammes chacune), n'avait pas rendu les urines alcalines. Or, si le valérianate d'ammoniaque se transforme en carbonate dans l'économie, ce qui est démontré par l'expérience, il est évident que ce sel ne doit pas, à faible dose, modifier suffisamment la réaction des urines pour en faire disparaître l'acidité normale.

J'ajouterai que l'ingestion du valérianate d'ammoniaque n'a produit chez moi aucun effet appréciable; les choses se sont passées comme si j'avais bu un verre d'eau. Je n'ai remarqué ni augmentation, ni diminution de l'appétit, ni accélération ni ralentissement de la circulation. J'ai néanmoins la conviction que, si l'on continuait l'usage de ce médicament, on obtiendrait des résultats analogues à ceux que produit le sesquicarbonate d'ammoniaque. Cette analogie doit exister; elle doit être de même ordre que celle que l'on constate entre les acétates de potasse et de soude, et les carbonates de ces bases, dans lesquels ils se transforment au sein de l'organisme.

Ces recherches démontrent que les propriétés dont on a gratifié le valérianate d'ammoniaque dans l'épilepsie sont inexactes ou exagérées. Ou bien le sesquicarbonate d'ammoniaque est utile dans cette maladie, ou bien il est inutile; dès lors les effets du valérianate d'ammoniaque sont réels ou nuls. D'ailleurs, jamais l'utilité de ces agents n'a été démontrée. Si la valériane agit dans cet état morbide, il est probable que les effets en sont dus à l'essence de valériane plutôt qu'à l'acide valérianique. On ne voit pas d'ailleurs pourquoi ce dernier acide agirait autrement que ses homologues, tels que les acides formique, acétique, butyrique, etc.

On a dit que la valériane diminuait l'excrétion urinaire; de là son emploi dans le diabète insipide; mais on a répété également, depuis Dioscoride, qu'elle activait cette sécrétion, *calefacit et urinam movet.*

On voit donc que tout est à refaire. Quant au valérianate d'ammoniaque, il n'a produit chez moi, à la dose de 2 grammes, aucune modification appréciable dans l'excrétion urinaire. Le jour où je l'ai pris, j'ai rendu 1015 centimètres cubes d'urine, le lendemain 1010 centimètres cubes, et ces nombres sont sensiblement les mêmes que ceux qui représentaient la quantité moyenne d'urine que j'éliminais avant l'expérience. Mais je ne veux point dire que ce médicament ne puisse activer l'excrétion urinaire, puisque le sesquicarbonate d'ammoniaque produit quelques effets diurétiques.

En résumé, le valérianate d'ammoniaque ne me paraît posséder aucune des propriétés qu'on a cru devoir attribuer à la valériane. On s'est laissé guider par une analogie de mots. En effet, si l'acide valérianique n'avait pas d'autre dénomination que celle d'*acide amylique*, du nom de l'alcool qui lui correspond, on l'aurait laissé dans l'oubli, comme d'autres acides. Que si le valérianate d'ammoniaque de Pierlot paraît être utile à peu près au même titre que la valériane, comme agent antispasmodique contre les *migraines*, l'*hystérie*, l'*épilepsie*, c'est que le médicament ainsi désigné n'est pas du valérianate d'ammoniaque pur, mais une liqueur contenant ce sel associé à une proportion considérable d'extrait alcoolique de valériane, lequel extrait paraît être le seul agent efficace.

Le valérianate d'ammoniaque de Pierlot est prescrit aux doses de deux à trois cuillerées à café par jour dans l'eau sucrée.

Valérianate de zinc. — Ce composé s'obtient et saturant l'acide valérianique par de l'oxyde de zinc hydraté. Il cristallise en belles paillettes légères et nacrées. Les cristaux de ce sel n'exécutent pas sur l'eau le mouvement giratoire qu'éprouve le valérianate d'ammoniaque.

On a attribué au valérianate de zinc des propriétés pour ainsi spécifiques contre l'*épilepsie;* on a vanté ce sel contre les *névralgies faciales* et les *migraines*. Le zinc est utile dans l'épilepsie, disait-on, la valériane est utile également; donnons du valérianate de zinc. On aurait suivi un autre raisonnement si l'on s'était demandé ce que devenait ce composé dans l'économie. On aurait vu alors que cette substance se comportant comme l'acétate, le butyrate, le lactate de zinc, il ne fallait pas lui attribuer plus de valeur qu'à ces derniers. Parmi ceux qui ont poursuivi des recherches, intéressantes à n'en pas douter, mais malheureusement infructueuses, dans les applications de ce sel contre les affections précitées, il convient de citer Devay, qui l'a administré sous diverses formes.

Le valérianate de zinc a été prescrit aux doses de 10 à 40 centigrammes par jour, en poudre, en pilules et en potions.

Le *valérianate de fer* ne possède aucune propriété qui doive le faire

employer, de préférence aux autres ferrugineux, dans l'hystérie compliquée de chlorose.

La *valériane* sera étudiée plus tard parmi les Antispasmodiques (1).

Modes d'administration et doses. — Le valérianate d'ammoniaque se prescrit ordinairement aux doses de 10 à 50 centigrammes, dans une potion gommeuse de 120 grammes, à prendre par cuillerées à bouche d'heure en heure. On peut en donner des doses beaucoup plus fortes, puisque, d'après les expériences que j'ai faites sur les animaux et sur moi-même, ce sel n'a rien de l'activité dont on l'a gratifié.

Le valérianate de zinc a été administré aux doses de 10 à 20 centigrammes par jour. Devay le prescrivait en pilules.

Valérianate de zinc.....	60 centigr.
Gomme adragante.....	2 grammes.

Pour 12 pilules; une le matin et une le soir.

Ce médecin l'administrait également en potion.

Valérianate de zinc.....	10 centigr.
Eau.....	120 grammes
Sirop de sucre.....	30 —

Une cuillerée à bouche toutes les heures ou toutes les demi-heures.

L'*acide valérianique* n'a jamais été employé isolément en médecine. C'est un acide très caustique, comme l'acide acétique cristallisable, et qui ne mériterait nullement d'être préféré à ce dernier à cause de son odeur désagréable.

(1) Je crois néanmoins devoir indiquer ici les résultats d'observations faites par Bouchard au point de vue des effets de l'extrait de valériane sur la nutrition.

Suivant Bouchard, la valériane serait un médicament d'épargne. A la dose de 8 grammes, l'extrait de valériane aurait diminué l'urée de 10 grammes par jour. On comprend dès lors que cet extrait soit utile dans la polyurie accompagnée d'azoturie, et dans le diabète maigre ou consomptif, appelé ainsi par opposition au diabète gras, dans lequel il n'y a pas augmentation de l'urée excrétée. Si l'on administre la valériane, il peut même arriver qu'un diabète consomptif se transforme en diabète gras.

Bouchard rappelle à ce sujet que, chez certains Indiens de la basse Californie et du Mexique, on voit les guerriers, avant d'entreprendre une expédition, s'entraîner en se mettant pendant un mois au régime de la valériane, afin de pouvoir mieux supporter la fatigue. (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 255.)

Butyrates, margarates, stéarates, oléates et acides correspondants.

Acide butyrique et butyrates. — L'*acide butyrique* est un liquide incolore, très mobile, d'une odeur désagréable. Ses propriétés le rapprochent davantage de l'acide valérianique que des acides margarique, stéarique et oléique. Néanmoins, il faut le ranger avec ces derniers, parce qu'on peut l'obtenir par la saponification des graisses contenant de la butyrine. On sait en effet que les corps gras sont des éthers qu'il est possible de fabriquer de toutes pièces en traitant les acides gras par un alcool triatomique, la glycérine, et que, réciproquement, on peut décomposer ces éthers par une base et en retirer les acides qui avaient servi à les préparer.

On pouvait présumer que les butyrates de soude, de potasse, devaient être brûlés dans l'économie comme les acétates, formiates et valérianates, à cause de l'analogie qui existe entre ces sels. Cette présomption était d'autant plus légitime que la butyrine, qui est une graisse alimentaire, est elle-même un sel véritable, le tributyrate de glycérine, et qu'elle subit, dans l'organisme, des phénomènes de combustion.

L'expérience a confirmé mes prévisions. Les butyrates de soude et de potasse, introduits dans l'estomac chez les chiens, sont absorbés et brûlés dans l'économie ; ils s'éliminent à l'état de bicarbonates de soude et de potasse et rendent alcalines les urines de ces animaux.

Le *butyrate de zinc* ressemble complètement au valérianate de zinc. On ne l'a jamais employé en médecine. Il n'agirait d'ailleurs pas mieux que le valérianate dont l'efficacité n'est pas plus reconnue que celle de l'acétate, du lactate ou de tout autre sel de zinc.

Margarates, stéarates, oléates. — La graisse de mouton est formée principalement de stéarine (στέαρ, suif) ; la graisse d'homme et la graisse d'oie renferment surtout de la margarine; enfin ces trois espèces de corps gras contiennent aussi de l'oléine qui, avec la margarine, forme la majeure partie de l'huile d'olive. Le beurre est composé surtout de margarine et d'oléine ; il ne renferme que 2 p. 100 d'un mélange de butyrine, de caprine et de caproïne. La butyrine est donc loin de dominer dans le beurre, comme son nom semblerait le faire croire. Les graisses et les huiles naturelles contiennent plusieurs autres substances, telles que la palmitine, qui existe dans l'huile de palme ; la valérine, la phocénine, dans l'huile de dauphin.

Tous ces corps gras, qu'il faudrait mieux appeler tristéarine, trimargarine, trioléine, etc., parce qu'ils représentent les troisièmes éthers de la glycérine, étant traités par les bases, la potasse, la soude, la chaux, etc.,

donnent des savons, c'est-à-dire des oléo-stéaro-margarates de potasse, de soude, de chaux, et la glycérine est mise en liberté. Les savons alcalins sont solubles; les autres, le savon calcaire par exemple, ne le sont pas ou très peu; c'est pourquoi l'eau de savon donne un précipité dans les eaux calcaires et séléniteuses, c'est-à-dire dans celles qui renferment du bicarbonate ou du sulfate de calcium.

Le seul savon que l'on prescrive à l'intérieur est le *savon amygdalin* ou *officinal*. On le prépare en traitant l'huile d'amandes douces par une solution de potasse. Ce savon est, par conséquent, un mélange d'oléate et de margarate de potasse. Introduit dans le tube digestif, il est absorbé. Toutefois, il éprouve dans l'estomac une décomposition partielle en chlorure de potassium et acides oléique et margarique, sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique (1). La portion qui a été absorbée est brûlée, c'est-à-dire transformée, dans l'organisme, en eau, gaz carbonique et bicarbonate de potasse. C'est donc un agent dont le rôle est double. Par la grande quantité de carbone qu'il contient, il est thermogène; par le bicarbonate alcalin auquel il donne naissance, il est tempérant; il agit de plus comme dissolvant et lithontriptique.

Nous concevons dès lors l'utilité du savon, que l'on a employé autrefois beaucoup plus souvent qu'aujourd'hui contre les coliques hépatiques, les concrétions biliaires, les calculs urinaires, tous états morbides où les avantages des Alcalins sont reconnus. L'explication des effets du savon amygdalin dans les coliques hépatiques est la même que celle qui a été donnée précédemment (p. 284), c'est-à-dire que cet agent dissout le mucus qui agrége les calculs biliaires.

Pilules de savon.

Savon médicinal.....	250	grammes.
Poudre de guimauve.....	32	—
Nitrate de potasse.....	8	—

F. s. a. des pilules de 20 centigrammes. Doses : de 1 à 25 grammes par jour.

Dans diverses affections cutanées où les Alcalins sont utiles, on prescrit des frictions avec un savon, le savon noir, par exemple. On s'en sert comme excipient dans la préparation des pommades sulfurées. On fait des suppositoires avec le savon officinal.

SELS DE LA SÉRIE SUCCINIQUE

Les sels qui forment cette série sont les *tartrates*, les *malates* et les *succinates*, auxquels se rattachent les *maléates* et les *fumarates*.

(1) Lebedeff. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 6 août 1883.

Si l'on considère les formules des acides suivants :

$C^4H^6O^6$	acide tartrique.
$C^4H^6O^5$	acide malique.
$C^4H^6O^4$	acide succinique.

on voit qu'il existe entre ces acides un rapport tel, que le premier peut être considéré comme de l'acide dioxysuccinique, et le second comme de l'acide oxysuccinique. Ce rapport n'est pas seulement théorique, mais pratique, car on peut passer, par des réactions chimiques, du premier de ces composés au dernier, et réciproquement.

Nous allons voir ces mêmes composés subir des phénomènes analogues de combustion. On ignore toutefois si les succinates alcalins, avant de devenir bicarbonates alcalins, se transforment, dans l'économie, d'abord en oxysuccinates ou malates, puis en dioxysuccinates ou tartrates.

Tartrates et acide tartrique. — Les tartrates neutres et les bitartrates de soude, ou de potasse, étant ingérés à petites doses, à celles de 5 à 10 grammes par exemple, sont absorbés et s'éliminent totalement à l'état de bicarbonates. Il en est de même, d'après les recherches de Laveran et de Millon (1), du tartrate double de potasse et de soude appelé *sel de Seignette*, du nom du pharmacien de la Rochelle qui l'a découvert. A hautes doses, ces médicaments n'agissent plus comme tempérants, mais comme purgatifs.

L'*acide tartrique*, d'après les expériences de Buchheim, étant introduit dans l'estomac, ne passe pas dans l'urine. Toutefois, si cet acide est administré à des doses un peu fortes, il se retrouve partiellement dans ce liquide à l'état de tartrate de soude.

Limonade tartrique.

Acide tartrique	2 grammes.
Eau	1000 —
Alcoolat de citron	quelq. gouttes.

Sirop tartrique.

Acide tartrique	20 grammes.
Sirop de sucre	1000 —
Teinture de zestes de citron	4 —

Faites dissondre l'acide tartrique dans une petite quantité d'eau, puis ajoutez le sirop et la teinture.

Ces préparations sont utiles dans les maladies inflammatoires.

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 1844, t. XIX, p. 347.

Malates et acide malique. — Ce que j'ai dit des tartrates s'applique exactement aux *malates*. Les sels de ce genre sont brûlés dans l'organisme comme les sels précédents.

On distingue : 1° l'acide malique *actif*, qui dévie à gauche la lumière poralisée et qui existe dans les pommes, les baies de sorbier, l'ananas, le tabac, le tamarin où il est associé à l'acide tartrique, dans l'épine-vinette et en général dans les fruits rouges ; 2° l'acide malique *inactif*, qu'on obtient en traitant par l'acide azoteux, l'acide aspartique inactif.

L'acide malique actif ou ordinaire, d'après les recherches de Magawly, ne passe pas dans les urines, lorsqu'il a été ingéré à faible dose ; mais on le retrouve partiellement dans ce liquide à l'état de malate de soude, lorsqu'il a été pris à dose un peu forte.

Succinates et acide succinique. — A cause de l'analogie chimique qui existe entre les tartrates, les malates et les succinates, il était présumable que ces derniers sels devaient se comporter comme les premiers. L'expérience a vérifié mes prévisions (1).

J'ai fait prendre du succinate de soude à des chiens, et j'ai vu qu'il suffisait de leur donner 2 grammes de ce sel pour rendre leurs urines acalines. Il faut des doses plus fortes chez l'homme pour obtenir ce résultat. Ainsi 2gr,5 de succinate de soude, ingérés à jeun, sont impuissants à communiquer aux urines une réaction alcaline ; ils les rendent seulement presque neutres, une heure à une heure et demie après l'ingestion de la substance et, bientôt, ce liquide redevient franchement acide.

L'acide succinique se comporte sans doute de la même manière que les acides précédents. Il est vrai que Mialhe a prétendu le contraire ; mais il ne s'est appuyé sur aucune expérience.

Il est possible que le passage des succinates à l'état de bicarbonates dans l'organisme ne se fasse pas d'emblée ; que ces sels éprouvent des métamorphoses intermédiaires à leur métamorphose ultime, c'est-à-dire qu'ils se transforment d'abord en malates, puis en tartrates, et enfin en bicarbonates.

Les succinates n'ont pas été employés en médecine.

L'acide succinique pur n'a pas été non plus administré. D'ailleurs il possède une saveur désagréable qui est à la fois acide, amère et métallique.

L'acide succinique impur qu'on obtenait autrefois en distillant le succin ou ambre jaune, et qu'on appelait *sel volatil de succin*, était usité jadis comme antispasmodique aux doses de 30 à 50 centigrammes. Il est évident que, si l'on a obtenu quelques résultats satisfaisants, ces

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1871, p. 769.

résultats étaient dus, non à l'acide succinique même, mais aux composés pyrogénés empyreumatiques dont l'acide était imprégné. Ces derniers composés formaient la majeure partie de l'*huile* et de l'*esprit volatils* de succin, produits qu'on obtenait également par la distillation de l'ambre jaune, et qui étaient plus actifs que le sel volatil de succin. (Voyez *Pyridine*.)

Acide maléique. — Lorsqu'on chauffe à 200 degrés environ l'acide malique, ce composé perd une molécule d'eau et se transforme en acide maléique.

$$\underbrace{C^4H^6O^5}_{\text{Acide malique.}} - H^2O = \underbrace{C^4H^4O^4}_{\text{Acide maléique.}}$$

L'acide maléique cristallise en prismes à base rhombe et possède une saveur métallique désagréable comme celle de l'acide succinique.

Tout porte à croire que les maléates et l'acide maléique se comportent comme les acides précédemment étudiés. D'ailleurs les recherches que j'ai faites sur les fumarates viennent appuyer cette supposition.

Acide fumarique et fumarates. — L'*acide fumarique* a la même formule que l'acide maléique, $C^4H^4O^4$; c'est pourquoi on l'appelle parfois acide paramaléique. Il se distingue de l'acide maléique en ce qu'il a une saveur acide non désagréable, ce qui fait qu'on pourrait parfaitement l'employer en limonade.

Je me suis assuré que les fumarates de soude et de potasse se comportent dans l'organisme comme les malates, les tartrates et les succinates (1). Injecté dans les veines chez les chiens, aux doses de 1 à 2 grammes, le fumarate de soude rend les urines alcalines. Pris par l'homme aux doses de 5 à 6 grammes, les fumarates de soude et de potasse produisent le même résultat.

Ces données nous rendent compte des effets tempérants de la fumeterre qui mériterait sans doute d'être plus employée qu'elle ne l'est aujourd'hui.

La *Fumeterre* (*Fumaria officinalis*), de la famille des Fumariacées, est une plante annuelle qui croît fréquemment dans les jardins. Elle contient, suivant Peschier, une substance basique, cristallisable, insipide, qu'on a appelé *fumarine*, et qui est analogue à la *corydaline* qu'on a retirée de la *fumeterre bulbeuse* (*Corydalis bulbosa*). On ne sait rien des propriétés de cette substance.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1872.

On retire facilement de la fumeterre officinale l'acide fumarique, qui se trouve à l'état de fumarate de potasse. On peut obtenir artificiellement cet acide par divers procédés, entre autres par celui qui a été indiqué par Pelouze, et qui consiste à chauffer à 150 degrés un mélange à parties égales d'acide malique et de potasse.

Les fumarates sont, en général, très solubles, à l'exception de quelques-uns, tels que ceux de baryum, de strontium, de calcium et surtout d'argent. Le fumarate d'argent est presque insoluble.

La fumeterre a été trouvée utile dans les affections hépatiques, dans le scorbut; ce qui se conçoit, puisque le fumarate de potasse se comporte comme les Alcalins et comme les aliments et végétaux, dans ces états morbides. De plus, elle est utile dans les bronchites et dans l'atonie des organes digestifs. Elle agit, dans les premières affections, de la même manière que les Alcalins et, dans les secondes, probablement par la fumarine ou corydaline.

On prescrit la fumeterre en tisane aux doses de 10 à 15 grammes par litre.

c. — ACIDES LACTIQUE, CITRIQUE, ACONITIQUE, MÉCONIQUE, QUINIQUE

Acide lactique. — Ce composé, $C^3H^6O^3$, est au propyl-glycol ce que l'acétique est à l'alcool ordinaire ; c'est-à-dire que l'acide lactique peut être considéré comme le vinaigre du propyl-glycol. En effet, Wurtz a pu obtenir de l'acide lactique par l'oxydation directe de cet alcool.

$$\underbrace{\left.\begin{matrix} C^3H^6 \\ H^2 \end{matrix}\right\} O^2}_{\text{Propyl-glycol ou glycol propylénique.}} + O^2 = C^3H^6O^3 + H^2O$$

De même que l'acide acétique et les acétates sont brûlés dans l'organisme, de même l'acide lactique et les lactates, à moins qu'ils ne soient ingérés à trop haute dose, sont brûlés, de sorte qu'on ne peut les retrouver dans l'urine. En effet, Lehmann (1) ayant pris une demi-once (15 grammes environ) de lactate de soude, constata que son urine était déjà alcaline, treize minutes après l'ingestion de cette substance.

Ce même chimiste ayant injecté dans la veine jugulaire, chez des chiens, cette même quantité de lactate de soude, a vu les urines de ces animaux

(1) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1850, Bd I, S. 102 und Bd II, S. 416.

présenter, dès la cinquième minute, au plus tard vers la douzième minute, une réaction franchement alcaline.

Liebig (1) a observé, de son côté, que le lactate de potasse subit une métamorphose analogue, c'est-à-dire qu'il se transforme en bicarbonate de potasse et rend les urines alcalines.

Acide citrique. — Citron. — L'acide citrique, $C^6H^8O^7$, existe dans plusieurs fruits, tels que les citrons, les oranges, les groseilles, le tamarin, etc. Il cristallise en prismes rhomboïdaux. La solution aqueuse en est d'une saveur acide agréable.

Les citrates de soude et de potasse sont absorbés en totalité et sont transformés en carbonates lorsqu'ils ont été ingérés en faible quantité, par exemple aux doses de 5 à 10 et 15 grammes. Les urines deviennent alcalines. Lorsqu'ils ont été ingérés à hautes doses, par exemple, le citrate de soude à la dose de 30 grammes, dans deux ou trois verres d'eau, on observe des effets purgatifs; la majeure partie des citrates s'élimine dans ce cas par le tube digestif (2).

La limonade citrique peut se préparer et se prescrire de la même manière que la limonade tartrique.

Le suc de citron (*Citrus medica*) de la famille des Aurantiacées est rafraîchissant, ou tempérant, par l'acide citrique qu'il contient. Le zest (péricarpe) est astringent, et, de plus, antispasmodique et antiseptique par l'essence qui est contenue dans les cellules de l'épicarpe. Cette huile essentielle, qui bout à 170°, est isomère avec les essences d'orange (*Citrus aurantiacum*), de bergamote (*C. bergamia*), de thym, de romarin, de térébenthine, etc. (Voy. *Térébenthinés*).

On prépare avec le suc de citron un sirop dit *sirop de limon*.

La *citronade* ou *limonade* proprement dite est de l'eau dans laquelle on a mis des tranches de citron frais.

Les tranches de citron servent à rafraîchir la bouche des malades et à enlever les fuliginosités sur les gencives. On exprime parfois le suc de citron sur les ulcères. Le suc agit, dans ce cas, surtout par l'essence qu'il retient et qui est antiseptique.

Acide aconitique. — Cet acide existe à l'état d'aconitate de chaux dans les aconits, tels que l'*Aconitum napellus*, et dans les prêles (*Equisetum*) qui composent la petite famille des Équisétacées. C'est pourquoi on l'a appelé également acide *équisétique*.

(1) *Ann. de chimie et de phys.*, 1848, t. XXIII, p. 179.

(2) Il ne faudrait pas administrer le citrate de potasse, même à la dose de 20 grammes, car tous les sels de potassium sont dangereux et peuvent amener la mort (sulfate de potasse) lorsqu'ils ont été ingérés à cette dose et qu'ils sont absorbés complètement.

Les aconitates, notamment l'aconitate de soude, ne sont pas toxiques. Injecté dans les veines, chez les chiens, aux doses de 2 à 3 grammes, ce sel rend alcalines les urines de ces animaux. Ingéré par l'homme aux doses de 5 à 10 grammes dans un à deux verres d'eau, l'aconitate de soude est absorbé en général, sans produire d'effets purgatifs. Les urines deviennent alcalines. Ingéré aux doses de 10 à 20 grammes, dans deux ou trois verres d'eau, il purge de la même manière que la plupart des sels de soude à acide organique.

Tels sont les résultats des expériences que j'ai faites, en 1871 et 1872, avec l'aconitate de soude. Quant à l'acotine, substance d'une activité redoutable, elle sera étudiée parmi les *Paralyso-moteurs.*

Acides méconique et quinique. — Ces deux composés, dont l'un existe dans l'opium et l'autre dans le quinquina, seront étudiés plus tard. Je me bornerai, pour le moment, à rappeler qu'ils ne sont pas toxiques, et que ces acides, ainsi que les méconates et quinates de soude ou de potasse, sont brûlés totalement dans l'organisme, lorsqu'ils ont été ingérés à faible dose; qu'enfin ils s'éliminent partiellement en nature lorsqu'ils ont été introduits dans l'organisme à des doses un peu élevées. Dans ce cas, une partie de ces sels s'élimine en nature, ainsi qu'il est facile de s'en assurer à l'aide du perchlorure de fer. Ce réactif colore en rouge les urines qui contiennent de l'acide méconique ou des méconates alcalins.

II. — FRUITS ET VEGETAUX ACIDES

Les sucs des fruits et des végétaux doivent, ainsi que nous venons de le voir, leur acidité à des sels acides organiques tels que les bitartrates, bimalates, citrates acides de potasse, etc. Les fruits, lors même qu'ils sont doux, renferment encore des sels acides, et peut-être des acides libres. Ainsi les cerises, même celles qui sont douces, contiennent d'après Wöhler un acide ou un sel acide libre, puisque leur suc rougit la teinture de tournesol.

Comme exemples de fruits acides on peut citer :

Le raisin, la pulpe de tamarin, qui renferment du bitartrate de potasse;

Les groseilles et les fruits de la famille des Aurantiacées, tels que le citron, qui contiennent du citrate acide de potasse et de l'acide citrique;

Les baies de sorbier, l'ananas, qui renferment de l'acide malique; les pois chiches dans lesquels on trouve de l'acide lactique.

Comme exemple d'aliment végétal acide, on cite la choucroûte qui doit son acidité à l'acide lactique.

Il serait facile de multiplier ces exemples. De plus, chacun des fruits que j'ai cités ne renferme pas exclusivement un seul sel ou un seul acide, mais souvent plusieurs des sels précédents. Ainsi on peut retirer du raisin, des ananas, etc., de l'acide tartrique et de l'acide malique qui s'y trouvent à l'état de bitartrate et de bimalate de potasse. Le tamarin contient également ces deux sels.

Nous avons vu que tous les sels organiques énumérés plus haut se transforment en carbonates dans l'économie. Or, tous les sels organiques contenus dans les végétaux se comportent de la même manière. Il n'y a d'exception connue jusqu'ici que pour les oxalates qui n'éprouvent pas de métamorphoses dans l'organisme (1). Les seules modifications qu'ils puissent subir se réduisent à des décompositions par simple dédoublement, car on peut retirer des urines tout l'acide oxalique contenu dans un oxalate ingéré. Cet acide s'y trouve souvent à l'état d'oxalate de chaux, d'où l'étiologie ordinaire de l'oxalurie que l'on rencontre surtout dans les campagnes où l'on fait un fréquent usage de l'oseille.

C'est encore à Wöhler que nous devons les premières observations scientifiques relatives aux métamorphoses des sels organiques et à l'alcalinité des urines produite par un régime végétal, comme chez les herbivores. « Au moment, dit-il, où j'étais occupé à faire ces expériences, un de mes amis remarqua que s'il mangeait des cerises, ses urines perdaient leur acidité et entraient en effervescence avec les acides. Je répétai cette expérience facile à vérifier, et je ne pus m'expliquer ce phénomène autrement que par l'existence d'un sel alcalin végétal dans ces fruits... L'urine d'un individu qui mange 500 grammes de cerises douces devient à peu près aussi alcaline que s'il avait pris 8 à 12 grammes d'un sel végétal de sodium ou de potassium. Elle présente alors toutes les propriétés qui s'observent en cette circonstance. Les fraises rendent également les urines alcalines, mais à un moins haut degré que les cerises. »

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES FRUITS ET VÉGÉTAUX ACIDES

Les sucs végétaux et les fruits acides exercent donc des effets physiologiques analogues à ceux des Alcalins, puisqu'ils donnent naissance à ces derniers sels dans l'économie. On a reconnu d'ailleurs, de tout temps, qu'ils avaient la propriété de modérer le pouls et la température animale, qu'ils étaient antiphlogistiques et qu'ils diminuaient la soif. C'est pour ce

(1) Lorsqu'on ajoute du chlorure de calcium aux urines d'un sujet qui a ingéré des oxalates de potasse ou de soude, il se produit un dépôt de cristaux d'oxalate de chaux. Il en est de même après l'ingestion des oxalates de fer, de cuivre, etc. (*Société de biologie*, 1874).

motif qu'on emploie avec avantage ces substances dans les maladies où nous avons vu les Alcalins rendre des services; dans les affections inflammatoires, par exemple, dans le rhumatisme articulaire aigu, dans la pneumonie et dans les fièvres.

La *cure au raisin* n'est en définitive qu'une cure alcaline par le bitartrate de potasse qui se transforme en bicarbonate dans l'organisme. Mais on remarquera qu'il est souvent préférable, et toujours moins dangereux, de prescrire les sucs végétaux et les fruits, que d'administrer les Alcalins brutalement et souvent d'une manière inconsciente.

De même que ces derniers médicaments, les fruits sont utiles dans la colique hépatique où ils dissolvent, non les calculs biliaires, mais le mucus qui les agrège. On conseille avec avantage, dans cette affection, une alimentation herbacée; on peut prescrire aussi le *suc d'herbes*.

Chicorée.....	aa parties égales.
Pissenlit.....	
Laitue.....	
Cerfeuil.....	

Triturez et exprimez pour obtenir 120 grammes de suc à prendre, en une fois, le matin à jeun. On y ajoute quelquefois 5 grammes d'acétate de potasse.

On a vanté autrefois l'usage de la carotte dans l'ictère et dans la colique hépatique. Cet usage est aujourd'hui reconnu rationnel. Le suc de cette plante n'agit point parce qu'il est jaune suivant l'idée vulgaire, mais parce qu'il rend les urines alcalines. Par conséquent, l'ingestion de ce suc revient à l'ingestion du bicarbonate de potasse.

La *tisane de groseilles*, si usitée dans divers états morbides accompagnés de fièvre, se prépare avec :

Sirop de groseille.....	64 grammes.
Eau.....	500 —

Si je ne devais traiter plus tard de l'emploi des Alcalins comme lithontriptiques, je rappellerais ici que les sels à acides végétaux pourraient être employés à la place des bicarbonates alcalins dans la diathèse urique. Wöhler dit que l'urine rendue alcaline par l'injection de 12 grammes d'acétate de soude, non seulement dissout très promptement l'acide urique en poudre, mais attaque même, en peu de jours, des fragments volumineux de calculs formés de cet acide. Il fait remarquer, en outre, qu'il a vu l'emploi des cerises douces provoquer la disparition des graviers dans les urines d'un malade, et qu'après la saison des cerises, le bitartrate de potasse produisit le même effet.

III. — ACIDES MINÉRAUX TEMPÉRANTS

Ces acides sont loin d'être tous *tempérants*. En effet, il en est, tel l'acide chlorhydrique, qui activent au contraire les combustions. Cet acide, étant ingéré en petite quantité, active la digestion, comme il sera dit plus loin lorsque je traiterai des *Eupeptiques;* puis, lorsqu'il a été absorbé, il se transforme dans le sang en chlorure de sodium qui est un agent de calorification.

De même, d'après des recherches récentes, l'acide sulfurique ne doit plus être considéré comme un tempérant (1).

La limonade sulfurique (eau 1000; acide 2 gr.) que l'on a prescrite jadis comme agent tempérant, augmente la fièvre au lieu de la calmer. De plus, elle produit de la constipation par suite de la petite quantité de sulfate de soude auquel elle donne naissance dans le sang et qui constipe dans cette circonstance au lieu de purger, comme nous le verrons dans l'étude des purgatifs salins. D'autre part, il n'existe peut-être aucun acide minéral qui agace plus les dents et en favorise plus la destruction. La limonade sulfurique doit donc être rejetée.

Les seuls acides minéraux dont le rôle tempérant soit admissible, sont les acides phosphorique, nitrique, borique.

Acide phosphorique. — Introduit dans l'estomac, cet acide est absorbé, puis il se transforme en phosphate de soude. Or, il semble que cet agent modère la circulation et la chaleur animale. En effet, ayant injecté 8 grammes de phosphate de soude dans les veines chez un chien, un thermomètre, introduit à demeure dans le rectum de cet animal accusa un léger abaissement de température. Dans l'interprétation de ce résultat, il faudrait tenir compte de l'immobilité à laquelle ce chien était astreint dans la gouttière à expériences. Toutefois, l'animal faisant

(1) Chaudol, *De quelques faits nouveaux ou peu connus relatifs aux variations de la température animale.* (Thèse de Paris, 1873.)

L'acide sulfurique, ingéré en petite quantité, se retrouve dans le sang, puis dans l'urine, à l'état de sulfate de soude. Il résulte de quelques recherches qui y ont été faites avec mon concours, par Chaudol, dans le laboratoire de Ch. Robin, que le sulfate de soude élèverait la température animale; que, dans tous les cas, il ne l'abaisserait pas. Ce résultat a été manifeste dans une expérience où 8 grammes de sulfate de soude, dissous dans 35 grammes d'eau distillée, furent injectés chez un chien dans une veine d'une partie postérieure. La température rectale s'éleva légèrement chez cet animal, tandis qu'elle s'abaisse chez un autre chien placé dans les mêmes conditions, avec cette différence qu'il n'avait pas reçu du sulfate de soude.

des efforts pour recouvrer la liberté, l'immobilité était plutôt apparente que réelle.

L'acide phosphorique est souvent employé par les Allemands dans les affections fébriles.

Limonade phosphorique.

Sirop d'acide phosphorique	64 grammes.
Eau	1000 —

Le sirop se prépare avec : acide phosphorique, 1 ; sirop de framboises, 64.

Magnus Huss a prescrit cette limonade dans le typhus. On l'a administrée également dans les maladies des os. L'acide phosphorique n'est nullement aphrodisiaque comme on l'a avancé.

Acide nitrique. — Introduit dans un grand état de dilution et à petite dose dans l'estomac, l'acide nitrique est absorbé et s'élimine par les urines à l'état de nitrate de soude, sel dont nous avons déjà traité. Cet acide est donc tempérant et légèrement diurétique.

Limonade nitrique.

Acide nitrique	2 grammes.
Eau	900 —
Sirop simple	100 —

L'*alcool nitrique* est préparé avec :

Alcool à 86 degrés	3 grammes.
Acide nitrique	1 gramme.

Ce mélange contient un peu d'éther nitreux. Il dissout le copahu et en masque l'odeur. Il entre dans la potion de Choppart.

La limonade nitrique a été prescrite dans la fièvre typhoïde, l'asthme, le scorbut, l'albuminurie. Cherchons à nous rendre compte de l'emploi de ce médicament dans ces états morbides.

1° Puisque l'acide nitrique est un tempérant, on comprend qu'il puisse être utile dans la fièvre typhoïde ; 2° s'il est vrai que les fumigations nitrées aient été avantageuses dans l'asthme, on ne conçoit guère que l'acide nitrique introduit dans l'estomac possède quelque efficacité contre cette affection ; 3° nous avons déjà vu que le nitrate de potasse avait rendu des services dans le scorbut, probablement comme sel de potassium. Peut-il en être de même du nitrate de soude ? rien jusqu'ici ne l'a démontré ; 4° des Allemands ont préconisé la limonade nitrique dans l'al-

buminurie. Ils se disaient : l'acide nitrique coagule l'albumine, administrons-le pour éviter le passage de cette dernière dans les urines. Ces gens ignoraient que les acides dilués, ainsi que le nitrate de soude formé dans le sang après l'ingestion de l'acide nitrique, empêchent au contraire la coagulation de ce liquide. D'ailleurs, l'expérience a appris que les effets de l'acide nitrique étaient nuls et même pernicieux, lorsque les reins étaient le siège d'une dégénérescence graisseuse. Il serait plus utile d'employer, dans ces cas, les médicaments qui activent la nutrition. D'après Trousseau et Pidoux, l'acide nitrique n'a paru être parfois avantageux que lorsque les reins étaient le siège d'une hypérémie simple sans lésion de nutrition. Ce résultat se conçoit, puisque nous avons reconnu précédemment les effets antiphlogistiques des nitrates.

L'acide nitrique est donc un agent dont l'utilité, dans les affections précitées, est loin d'être démontrée soit par les données physiologiques, soit par l'observation clinique.

J'ajouterai que l'acide nitrique dilué a été appliqué topiquement sur les gencives dans la gingivite ulcéreuse épidémique ; qu'on en a fait avaler 5 à 6 gouttes, dans un verre d'eau sucrée, contre l'enrouement des chanteurs, etc., etc.

Acide borique. — L'acide borique, BH^3O^3, a été employé comme rafraîchissant. On l'a considéré comme calmant et antispasmodique, d'où la dénomination de *sel sédatif* de Homberg qu'on lui appliquait autrefois. Cet acide est très peu actif ; d'ailleurs le borate de soude, auquel il donne naissance dans le sang, n'est pas dangereux à des doses relativement fortes. En effet, j'ai injecté 2 grammes de ce sel dans les veines, chez un chien, sans rien produire. On ne connaît pas d'expériences touchant l'action du borax sur la nutrition ; nous ne savons, par conséquent, à quel degré l'acide borique est tempérant.

Le borax étant utile dans la diathèse urique, ainsi qu'il sera dit dans l'étude des *Lithontriptiques*, on pourrait employer également l'acide borique dans cet état morbide.

Résumé.

On appelle *tempérants* divers médicaments auxquels on a reconnu la propriété de diminuer la chaleur animale et de ralentir la circulation.

D'après cette définition, plusieurs des agents que nous avons déjà étudiés pourraient être rangés dans ce groupe ; mais, suivant l'usage, on ne désigne ainsi qu'un certain nombre de substances, savoir : 1° divers sels alcalins et acides organiques ; 2° divers fruits et végétaux qui contiennent ces mêmes sels et leurs acides libres ou combinés ; 3° quelques acides minéraux.

Dès 1824, Wöhler a démontré que plusieurs sels, tels que les acétates, malates, tartrates de potasse, de soude, se transforment en bicarbonates dans l'organisme et rendent les urines alcalines; qu'en un mot, ces substances sont brûlées dans l'économie comme dans nos foyers, car on sait que les cendres des végétaux sont alcalines. Plus tard, d'autres recherches sont venues confirmer et développer celles de Wöhler. C'est ainsi qu'il a été démontré que les formiates, valérianates, succinates, aconitates, etc., satisfont à la règle générale. Il n'y a d'exception connue jusqu'ici que pour l'acide oxalique et les oxalates, qui ne sont pas brûlés dans l'organisme, mais qui s'éliminent en nature et peuvent déterminer la formation de calculs d'oxalate de chaux. Aussi faut-il éviter d'administrer un oxalate quelconque.

On a vu précédemment que les bicarbonates alcalins ralentissent le pouls, qu'ils diminuent l'urée et, par suite, la température animale. Les sels alcalins organiques se transformant en bicarbonates, les effets physiologiques et thérapeutiques en sont semblables à ceux des premiers.

On emploie avec avantage les Tempérants dans le rhumatisme articulaire aigu, la pneumonie, les bronchites chroniques, les coliques hépatiques, etc., en un mot, dans tous les états morbides où les Alcalins sont utiles.

Les fruits et les végétaux contenant les sels en question, tels que le raisin qui renferme du bitartrate de potasse, les groseilles qui renferment du citrate de potasse, etc., se comportent de la même manière. Ils modèrent la circulation et la chaleur: ils étanchent la soif. C'est pourquoi on prescrit fréquemment, dans les maladies inflammatoires, la tisane de groseilles, les limonades tartrique et citrique, le jus de citron.

Les acides minéraux dilués ne sont pas tous tempérants, comme on l'admet généralement. Ainsi l'acide chlorhydrique, se transformant en chlorure de sodium dans l'organisme après son absorption, active les oxydations au lieu de les ralentir. Il n'en est pas de même des acides phosphorique, nitrique et bo rique. On emploie ces acides en limonades dans diverses maladies, telles que la fièvre typhoïde, la dysenterie, le scorbut.

IX. — SELS AMMONIACAUX EN GÉNÉRAL ET AMMONIAQUES COMPOSÉES DE DIVERS ORDRES

Nous avons étudié précédemment les effets du chlorure d'ammonium ou chlorhydrate d'ammoniaque, puis ceux du sesquicarbonate d'ammoniaque. Il importe actuellement de résumer nos connaissances sur les autres combinaisons ammoniacales ordinaires. Cette étude générale nous conduira à celle des *ammoniaques composées* ou *amines*, notamment de la triméthylamine, de la propylamine vraie, de l'amylamine, etc. Cette étude préalable est d'ailleurs nécessaire; car, sans elle, il est difficile de comprendre les effets des ammoniaques composées et de leurs sels.

Je dirai même que c'est faute d'avoir profité des faits déjà acquis à la science, qu'on a gratifié la triméthylamine et son chlorhydrate de propriétés extraordinaires. On n'aurait point commis cette erreur si l'on s'était rappelé que les ammoniaques composées primaires, secondaires et tertiaires devaient posséder des propriétés analogues, non seulement au point de vue chimique, mais au point de vue physiologique et thérapeutique, et que le chlorhydrate de triméthylamine devait agir sensiblement comme le chlorhydrate d'ammoniaque.

EFFETS GÉNÉRAUX DES COMBINAISONS AMMONIACALES

Il est peu d'agents qui fussent naguère aussi mal étudiés que les Ammoniacaux et qu'on eût groupés si arbitrairement. Ainsi Bouchardat, considérant la propriété attribuée à l'ammoniaque d'activer les sueurs, range tous les sels ammoniacaux dans un même groupe, celui des médicaments sudorifiques. Trousseau et Pidoux, considérant l'irritation produite par l'ammoniaque, ont classé parmi leurs médicaments irritants non seulement cette substance, mais tous les sels qu'elle peut former. Or chacun sait que si l'ammoniaque et si quelques-uns de ses sels, les carbonates ammoniacaux par exemple, sont très irritants, il en est qui ne le sont pas ou qui ne le sont qu'à un faible degré.

Il était nécessaire d'entreprendre quelques recherches pour démêler le chaos où jetait la lecture des auteurs. Je vais donner le résumé des expériences que j'ai exécutées et qui ont été publiées pour la plupart dans ces dernières années (1). Je considérerai d'abord les effets des combinaisons salines de l'ammoniaque, puis ceux de cette base.

1° Le *chlorure d'ammonium* active la nutrition et élève la température animale comme les chlorures de sodium et de potassium. De même que le chlorure de sodium, il active la circulation d'une manière très appréciable. Il paraît s'éliminer totalement en nature, en majeure quantité par les urines, en très petite quantité par les sueurs et par les fèces. Sur 25 grammes de ce sel que j'ai pris en cinq jours, plus de 22 grammes ont eté retrouvés dans les urines. Par conséquent, bien que le sang soit alcalin, le chlorure d'ammonium ne donne pas ou ne donne que des traces infinitésimales d'ammoniaque libre qui s'éliminerait par les voies respiratoires. Injecté dans les veines, chez les chiens, aux doses de 1 à

(1) *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 15 décembre 1871. Quelques-unes de ces expériences ont été rapportées antérieurement dans les thèses de Mailles et de Warlam, 1869.

2 grammes, il ralentit le cœur et produit une gêne légère dans les mouvements, surtout dans ceux du train postérieur. A haute dose, par exemple à celle de 5 grammes injectés brusquement dans le sang, le cœur s'arrête. Le chlorure d'ammonium agit alors comme un poison musculaire, à l'instar du chlorure de potassium et des sels de presque tous les métaux. *Il ne produit pas d'effets sudorifiques lors même qu'on le prend aux doses de 5 à 10 grammes par jour.*

2° Le *phosphate d'ammoniaque*, le *bromure* et l'*iodure d'ammonium*, ingérés aux doses de 2 à 5 et même 10 grammes par jour, *ne produisent pas non plus d'effets sudorifiques ;* toutefois, de fortes doses, par exemple celle de 10 grammes *prise en une fois*, peuvent déterminer une excitation de courte durée. Cette excitation a été mise en évidence par des expériences qui m'ont étonné. Ainsi, après avoir injecté dans les veines chez un chien, 2gr,4 de phosphate d'ammoniaque dissous dans 40 grammes d'eau, chez un autre, 2 grammes de bromure d'ammonium, enfin chez un troisième, la même quantité d'iodure d'ammonium, j'ai vu ces animaux éprouver d'abord de la titubation, être paralysés des membres postérieurs, puis bientôt présenter des symptômes remarquables. Ils étaient atteints d'une hypéresthésie excessive ; ils aboyaient, poussaient des cris lamentables lorsqu'on s'apppochait d'eux ; ils mordaient les objets qu'on leur présentait. On les aurait crus atteints d'hydrophobie. Au bout de quelques minutes, le calme revenait accompagné d'un abattement variable ; mais le lendemain ils étaient tous parfaitement rétablis.

3° Le *sesquicarbonate d'ammoniaque*, ingéré à la dose de 5 grammes par jour, diminue l'urée et *n'active pas les sueurs*. J'ai insisté sur ce fait (p. 297). Injecté dans les veines, chez les chiens, à la dose de 1 gramme, il ne produit rien de bien appréciable ; à la dose de 4 grammes il arrête instantanément le cœur. Injecté à la dose de 2gr, 5, il produit, à un degré excessivement prononcé, les symptômes curieux observés après l'injection des sels précédents.

L'*acétate d'ammoniaque*, se transformant en carbonate d'ammoniaque dans l'organisme, agit comme ce dernier.

De tous les composés que je viens de citer, aucun n'est sudorifique, du moins chez l'homme en état de santé, et tous ont pour caractère commun d'être des poisons qui font mourir par syncope lorsqu'ils sont introduits à haute dose dans le torrent circulatoire. De plus, ils produisent une hypéresthésie remarquable lorsqu'ils sont injectés dans le sang à des doses modérées. Il n'y a que le chlorure d'ammonium qui ne produise pas de convulsions, mais seulement une hypéresthésie

modérée et même nulle parfois. Cette différence d'action est facile à expliquer.

Le chlorure d'ammonium est un sel relativement stable. Introduit dans le torrent circulatoire, il se décompose assez difficilement, malgré l'alcalinité du sang, de sorte qu'on peut le retrouver presque en totalité dans les urines. Il se comporte alors comme ses congénères les chlorures de sodium et de potassium. Mais le sesquicarbonate, le phosphate, l'iodure d'ammonium sont des sels qui se décomposent facilement sous l'influence de l'alcalinité du sang; ils donnent naissance à de l'ammoniaque libre, de sorte que l'injection de ces sels revient à une véritable injection d'ammoniaque. Cet alcali volatil, éminement diffusible, se répand dans l'organisme, ébranle le système nerveux et augmente, d'une manière puissante, les actions réflexes lorsqu'il se trouve en contact avec les centres de ce système (1).

Cet effet ne persiste pas très longtemps, parce que l'ammoniaque s'élimine partiellement par les voies respiratoires, par la peau et, sans doute, par les urines. J'ai pu d'ailleurs constater directement l'élimination d'une certaine quantité d'ammoniaque par les voies respiratoires. Cette quantité était très faible, il est vrai, car je n'ai pu la sentir en flairant l'haleine de l'animal chez qui j'avais injecté du sesquicarbonate d'ammoniaque ; mais, ayant approché de sa bouche et de ses narines un papier de tournesol rouge, humecté d'eau, je l'ai vu bleuir légèrement, malgré l'excès d'acide carbonique qui existe dans les produits de la respiration.

4° Reste *l'ammoniaque*. Les thérapeutiques sont d'accord pour reconnaître à cette substance des propriétés excitantes énergiques, mais de courte durée, après son absorption gastro-intestinale ; ce qui est conforme à nos expériences où elle a pris directement naissance dans le sang, ainsi qu'aux résultats malheureux de quelques injections d'ammoniaque chez l'homme (2). L'accord n'en existe pas moins entre eux pour reconnaître à ce principe des propriétés sudorifiques. N'ayant pas encore

(1) L'excitation du système nerveux par l'ammoniaque se produit même chez un animal qui vient de mourir, comme l'a observé Legros, dans des expériences dont j'ai été témoin. Après avoir fait succomber des animaux par hémorrhagie pour pouvoir mieux les injecter après la mort, ce physiologiste a vu que, lorsque l'injection (carmin dissous *dans l'ammoniaque* et nitrate d'argent très dilué, etc.) arrivait au centre, les membres des animaux exécutaient des mouvements convulsifs rapides. On aurait pu croire qu'ils revenaient à la vie. Il a fallu même les retenir parfois sur la table où ils reposaient.

(2) Consultez mes *Éléments de toxicologie* au sujet des effets toxiques de l'ammoniaque.

fait de recherches physiologiques ni thérapeutiques touchant l'action de l'ammoniaque sur la production des sueurs, j'admettrai volontiers l'assertion de ces auteurs, d'autant plus que l'ammoniaque, substance volatile et éliminable par la surface cutanée, peut parfaitement activer la fonction des follicules sudoripares. On pourrait même trouver dans cette action une explication de la plus grande facilité des sueurs chez les malades qui ne changent pas de linge assez souvent, la chemise se trouvant imprégnée de produits ammoniacaux provenant de la décomposition de l'urée qui existe naturellement en faible quantité dans la sueur. C'est de la même manière qu'on peut se rendre compte de l'emploi d'un mélange de chlorure d'ammonium et de chaux pour ramener les sueurs supprimées. Toutefois je ferai remarquer qu'ayant mis des grenouilles dans des bocaux renfermant des vapeurs d'ammoniaque, la peau de ces animaux, préalablement essuyée, n'a pas paru s'humecter davantage que celles d'autres grenouilles placées dans d'autres bocaux sans ammoniaque. Moi-même ayant plongé, pendant une demi-heure, une main et l'avant-bras dans un vase contenant de l'ammoniaque, la peau de ces régions ne s'est pas plus humectée que celle de l'autre main et de l'autre avant-bras dans un autre vase au fond duquel il y avait seulement de l'eau.

Les ammoniacaux sont donc loin d'être aussi sudorifiques qu'on l'avait avancé.

Ces données, qui sont puisées dans l'observation des faits, et qui sont contraires à ce qu'on admettait naguère, nous montrent combien la science physiologique des médicaments est encore arriérée. S'il fallait passer à un nouvel ordre d'idées, je dirais qu'il existe bien d'autres opinions erronées sur les effets de l'ammoniaque administrée à l'intérieur. Ainsi on a avancé que cette substance faisait disparaître l'ivresse. Je n'ai pas réussi et d'autres m'ont affirmé n'avoir pas réussi non plus. Nous rejetterons donc les histoires rapportées à ce sujet. Ce qu'il faut, dans l'ivresse, c'est débarrasser d'abord le tube digestif des liqueurs alcooliques comme on le fait dans tout empoisonnement puis agir, suivant les cas, d'après les préceptes qui ont été indiqués (p. 174). Dans l'ivresse, l'ammoniaque n'est efficace que lorsqu'elle provoque les vomissements. Par contre, l'emploi de l'alcali volatil dans la pneumatose gastro-intestinale est aussi utile que rationnelle. Cette base agit alors en absorbant les gaz acide carbonique et sulfhydrique contenus dans le tube digestif.

L'ammoniaque sera étudiée de nouveau parmi les agents *révulsifs* et *caustiques*.

AMMONIAQUES COMPOSÉES ET AMMONIUMS COMPOSÉS

Ammoniaques composées. — Soit l'ammoniaque, AzH^3, représentée par la formule typique :

$$\left.\begin{matrix} H \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az$$

Si l'on remplace, dans cette formule, un seul atome d'hydrogène par un radical alcoolique tel que le méthyle CH^3, l'éthyle C^2H^5, le propyle C^3H^7, le butyle C^4H^9, l'amyle C^5H^{11} (1), etc., on obtient des corps tels que les suivants, qui sont des ammoniaques composées *primaires :*

$$\left.\begin{matrix} CH^3 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} H^5 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^3H^7 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^5H^{11} \\ H \end{matrix}\right\} Az$$

Méthyliaque ou méthylamine. — Ethyliaque ou éhtylamine. — Propyliaque ou propylamine. — Amyliaque ou amylamine.

Si l'on remplace deux atomes d'hydrogène par deux radicaux alcooliques, on obtient des ammoniaques composées *secondaires :*

$$\left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} CH^3 \\ C^2H^5 \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^5H^{11} \\ H \end{matrix}\right\} Az$$

Diméthyliaque ou diméthylamine. — Diéthyliaque ou diéthylamine. — Méthyléthyliaque ou méthyléthylamine. — Ethylamyliaque ou éthylamylamine.

Enfin, si l'on remplace les trois atomes d'hydrogène par trois radicaux, on obtient des ammoniaques composées *tertiaires :*

$$\left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} CH^3 \\ C^2H^5 \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^3H^7 \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} Az \qquad \left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{matrix}\right\} Az$$

Triméthyliaque ou triméthylamine. — Méthyléthylamyliaque ou méthyléthylamylamine. — Propyldiamyliaque ou propyldiamylamine. — Ethyldiphényliaque ou éthyldiphénylamine.

Toutes les ammoniaques composées présentent les plus grandes analogies chimiques avec l'ammoniaque ordinaire; elles offrent parfois des analogies physiques complètes. Ainsi la méthyliaque ou méthylamine est gazeuse, extrêmement soluble dans l'eau qui en prend jusqu'à 1040 fois son volume à la température ordinaire. La solution aqueuse en est telle qu'on ne peut la distinguer de celle de l'ammoniaque ordinaire, ou ammoniaque liquide, soit par son odeur vive et

(1) Les formules réelles de ces radicaux sont $\left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\right\}$, $\left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\}$, etc.

suffocante, soit par sa causticité. Néanmoins la méthyliaque diffère de l'ammoniaque en ce qu'elle peut dissoudre non seulement l'oxyde de zinc et l'oxyde de cuivre hydratés, mais l'alumine ; elle en diffère également en ce qu'elle est combustible.

La diméthylamine est gazeuse à la température ordinaire. Il en est de même de la *triméthylamine* qui bout entre 4 et 5 degrés centigrades, lorsqu'elle est pure. Toutes les autres ammoniaques composées sont liquides à la température ordinaire. Ainsi l'éthylamine bout à 18°,7 ; la propylamine vraie, à 49° ; l'amylamine à 95° ; la phénylamine ou aniline bout à 182 degrés.

Les ammoniaques composées donnent, avec les acides, des sels complètement analogues aux sels ammoniacaux ordinaires. Ainsi, en traitant la triméthylamine par l'acide chlorhydrique, on obtient du chlorhydrate de triméthylamine :

$$\left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}AzHCl$$

qui est comparable au chlorhydrate d'ammoniaque.

$$AzH^3HCl = \left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzHCl$$

De même, en traitant l'aniline par les acides chlorhydrique, azotique, sulfurique, etc., on obtient des sels qui cristallisent très facilement.

Ammoniums composés. — Si l'on admet, à l'exemple de la grande majorité des chimistes, la théorie de l'ammonium formulée par Ampère, théorie d'après laquelle les sels ammoniacaux sont considérés comme des sels d'un radical appelé *ammonium*, AzH^4, qu'on n'a pu isoler, il est vrai, mais dont on peut obtenir un amalgame, le chlorhydrate d'ammoniaque AzH^3HCl devient du chlorure d'ammonium et s'écrit AzH^4Cl. Ce sel est alors comparable aux chlorures de potassium et de sodium KCl et NaCl, le radical AzH^4 jouant le même rôle que K et Na. De même, le sulfate d'ammoniaque devient du sulfate d'ammonium $(AzH^4)^2SO^4$ qui est comparable au sulfate de potassium K^2SO^4 (sulfate de potasse) et au sulfate de cuivre anhydre $CuSO^4$.

Or, en représentant l'ammonium, AzH^4, de la manière suivante :

$$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$$

le chlorure d'ammonium s'écrit :

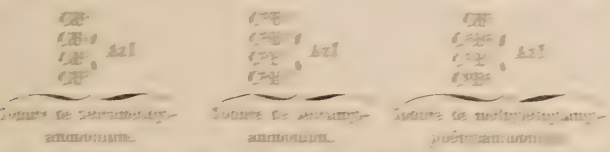
$$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzCl$$

et les chlorhydrates de méthylamine, de propylamine, de diéthylamine, de trimé-

[illegible]

[illegible]

Nous ne pouvons remplacer dans l'ammonium les quatre atomes d'hydrogène par quatre radicaux alcooliques et obtenir des sels d'ammonium quaternaires, tels que les suivants :



Iodure de tétraméthylammonium. Iodure de méthyltriéthylammonium. Iodure de méthylméthylènetriéthylammonium.

[illegible]

[illegible]

(1) Compte rendu des séances de l'Académie des sciences, 7 avril 1873.

propylamine, l'*amylamine*, ce qui fera comprendre, d'une manière générale, les effets des autres amines.

I. — TRIMÉTHYLAMINE

Historique. — En 1850, Wertheim (1) obtint, par la distillation de la narcotine avec la potasse, un liquide incolore et doué d'une odeur ammoniacale prononcée, auquel il donna provisoirement le nom de *métacétamine*. La même année, Anderson (2) obtint, par la distillation de la codéine avec la chaux, un liquide semblable auquel il donna le nom de *propylamine*, parce que la composition élémentaire, C^3H^9Az, en correspondait à celle de cette dernière substance. Enfin, l'année suivante, en 1851, Wertheim retira de la saumure de hareng cette même substance et lui appliqua la dénomination que lui avait donnée Anderson. Dessaignes (3) la retrouva ensuite dans le *Chenopodium vulvaria*; enfin on en signala bientôt la présence dans un grand nombre d'autres végétaux et parties végétales, telles que les fleurs du *Cratægus oxyacantha* (aubépine), du *Viburnum opulus* (obier), des *Sambucus ebulus* et *nigra* (hièble et sureau), etc., parmi les plantes phanérogames, ainsi que dans l'ergot de seigle et le *Phallus impudicus* parmi les Cryptogames.

C'est le produit retiré de l'huile de foie de morue que le médecin russe Awenarius (4) employa le premier, de 1854 à 1856, dans le traitement des affections rhumatismales. Neliubin (de Saint-Pétersbourg) suivit la pratique d'Awenarius, et Jean de Kaleniczenko, professeur à Charcow, prescrivit cette substance dans la phthisie et la scrofule. Guibert (5) l'employa de même contre les douleurs rhumatismales. Enfin Coze (de Strasbourg) (6), puis John Gaston (7), en Amérique, et Namias, à Venise, en firent un même usage. Coze et Namias auraient constaté, sous l'influence de la triméthylamine, non seulement le ralentissement de la circulation, mais l'abaissement de la température, la diminution de l'urée et l'accroissement de l'excrétion urinaire.

Tel était l'état de la science lorsque Dujardin-Beaumetz (8) commença, vers la fin de 1872, des essais thérapeutiques qui provoquèrent des recherches de la part de divers expérimentateurs, non seulement sur les sels d'ammoniums composés d'ordres inférieurs, mais sur les sels d'ammoniums composés quaternaires.

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LXXII, p. 208.

(2) *Ibid.*, t. LXXV, p. 80; t. LXXVI, p. 373, et t. LXXX, p. 52.

(3) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 1851.

(4) *Schmidt's Jahrbücher*, 1858.

(5) *Histoire naturelle et médicale des nouveaux médicaments*. Bruxelles, 1865.

(6) Consultez la thèse de Fargier-Lagrange : *Essais thérapeutiques sur la triméthylamine*. Strasbourg, 1870.

(7) *Indiana Journal of Médecine*, 1872, et *Bull. gén. de thérap.*, 15 avril 1872.

(8) *Union médicale*, 16 et 18 janvier 1873, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 28 mars 1873.

Propriétés chimiques, extraction et origine de la triméthylamine. — Il est une remarque que je dois faire d'abord. Dans presque toutes les publications sur la triméthylamine, on a confondu cette substance avec la *propylamine*. Or, s'il est vrai que ces deux bases présentent la même composition centésimale, C^3H^9Az, le groupement moléculaire qui les constitue est différent, comme l'indiquent les formules typiques :

$$\underbrace{\left.\begin{matrix}C^4H^7\\H\\H\end{matrix}\right\}Az}_{\text{Propylamine.}} \qquad \underbrace{\left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}Az}_{\text{Triméthylamine.}}$$

Les propriétés physiques de ces deux bases, notamment leur point d'ébullition, diffèrent également.

La triméthylamine pure se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, bouillant entre 4 et 5 degrés, soluble en toutes proportions dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. L'odeur en est forte, analogue à celle de l'ammoniaque et s'accompagne d'une odeur secondaire qui rappelle celle des saumures des harengs, de morues, d'anchois, etc. Les vapeurs de triméthylamine, comme celles de l'ammoniaque, donnent une fumée blanche au contact de l'acide chlorhydrique. Les aluns de triméthylamine ou de triméthylammonium cristallisent en octaèdres comme les aluns ammoniacaux ordinaires.

On peut obtenir la triméthylamine en préparant d'abord de la méthylamine par le procédé de Ad. Würtz, professeur à la Faculté de médecine de Paris, à qui l'on doit la découverte des ammoniaques composées, c'est-à-dire en traitant par la potasse soit l'éther méthylcyanique, soit la méthylurée. On passe ensuite de la méthylamine à la triméthylamine d'après la méthode de Hoffmann. Un autre moyen, proposé par Frédéric Würtz (*Société de pharmacie*, 9 mars 1873), consiste à préparer d'abord de l'iodure de méthyle qu'on transforme ensuite en iodure de méthylammonium en le chauffant sous pression avec de l'ammoniaque, puis à décomposer ce dernier sel par la chaux. On suit ordinairement le procédé du chimiste américain Procter (1), lequel consiste à distiller la saumure de harengs et d'autres poissons avec la potasse, et à recevoir dans l'acide chlorhydrique les vapeurs qui se dégagent. On obtient un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque et de chlorhydrate de triméthylamine. Après évaporation à siccité, on épuise le résidu par l'alcool absolu qui ne dissout que ce dernier sel, dont il est facile d'isoler la triméthylamine en le décomposant par la chaux. L'huile de foie de morue, traitée de la même manière, donne également de la triméthylamine.

La production de la triméthylamine, dans cette circonstance, est due à une urée composée qui est sans doute la triméthylurée, ainsi qu'il résulte de recherches que j'ai faites, avec mon regretté ami Ferdinand Papillon, au laboratoire de Concarneau (2). Ces recherches, qui sont inachevées, nous ont montré qu'indépendamment de l'urée qui existe en grande quantité dans les liquides et dans les tissus des Plagiostomes, tels que les squales, les raies, les tor-

(1) *Journal de chimie et de pharmacie*, Paris, 1859.

(2) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 14 juillet 1873.

pilles, etc., il s'y trouve une autre urée dont nous avons pu obtenir un chlorhydrate cristallisé, en traitant par l'acide chlorhydrique les liquides péritonéaux de ces poissons après les avoir préalablement évaporés. Ce chlorhydrate, traité par la potasse, a donné un dégagement d'ammoniaque et de triméthylamine. Or la triméthylurée se comporte de la même manière :

$$\underbrace{\left.\begin{matrix}CO\\(CH^3)^2\\(CH^3)H\end{matrix}\right\}Az^2}_{\text{Triméthylurée.}} + 2KHO = K^2CO^3 + \underbrace{\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az}_{\text{Ammoniaque.}} + \underbrace{\left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}Az}_{\text{Triméthylamine.}}$$

On sait que, pendant la putréfaction de l'urine, l'urée se décompose en donnant lieu à un degagement de vapeurs ammoniacales ; la triméthylurée, en se décomposant, donne lieu à un dégagement de ces mêmes vapeurs et de celles de triméthylamine. Ainsi s'expliquerait la formation de la triméthylamine, d'une part, lorsqu'on soumet à la distillation avec la potasse les divers liquides et tissus des poissons plagiostomes (1) ; d'autre part, lorsque les liquides et la chair de ces animaux sont en voie de putréfaction.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA TRIMÉTHYLAMINE ET DU CHLORHYDRATE DE CETTE BASE

Les solutions aqueuses de triméthylamine provoquent des effets comparables, sinon presque identiques à ceux que détermine l'ammoniaque liquide. Mises en contact avec la peau, elles produisent une rubéfaction plus ou moins prononcée suivant leur degré de concentration. Appliquées sur les muqueuses, elles déterminent des effets plus marqués. Ainsi une solution de triméthylamine étant mise en contact avec les parois buccales, produit une sensation de brûlure et un flux salivaire.

Ingérée en solution étendue, la triméthylamine, d'après les expériences de Guibert et d'après les observations et les expériences cliniques de Coze, rapportées par Fargier-Lagrange, aurait la propriété de ralentir la circulation, de diminuer la température animale et l'excrétion de l'urée. La diminution de l'urée aurait été également constatée par Hirne (2) dans le service de Cadet de Gassicourt, chez un sujet atteint de rhumatisme articulaire aigu ; par Bouchard et Michel (3) à la Charité, chez un homme bien portant. Toutefois, ces expériences ne sont pas toutes concluantes, attendu qu'il n'a pas été suffisamment tenu compte de l'alimentation, du moins dans une expérience faite par Hirne sur un sujet en état de santé, ainsi que l'indiquent d'ailleurs les chiffres extrêmement disparates

(1) Le foie et les œufs de raie, donnent, dans ces conditions, un dégagement abondant d'ammoniaque et de triméthylamine, ainsi que F. Papillon et moi nous l'avons observé dans les recherches précitées.

(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chirur.*, 1873, p. 256.

(3) *Ibid.*, p. 257.

fournis par l'analyse des urines. Nous considérons néanmoins comme établie, à cause de la concordance générale, la diminution de l'urée sous l'influence de la triméthylamine. Enfin, suivant Namias (de Venise), cette même substance augmenterait la quantité des urines.

Ces résultats sont conformes à ceux qui résultent de l'ingestion du sesquicarbonate d'ammoniaque. En effet, si l'on ne tient pas compte de la faible quantité de triméthylamine qui, avant sa rapide absorption, a pu se transformer en chlorhydrate de triméthylamine, ou chlorure de triméthylamonium, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, l'alcali ayant pénétré dans le plasma, qui est riche en acide carbonique, a dû se comporter comme le carbonate ammoniacal. Or, de même que ce dernier modère la circulation et la nutrition, de même la triméthylamine peut modifier dans le même sens ces fonctions (1).

Il n'en est pas de même du chlorhydrate de triméthylamine. Contrairement aux assertions de Dujardin-Beaumetz, ce médicament ne ralentit point la circulation et ne diminue point la température animale ni l'excrétion de l'urée. En effet, dans une expérience faite par Chaudol sur sa propre personne (2) en prenant 50 centigrammes de chlorhydrate de triméthylamine, il n'y eut en réalité aucun des effets annoncés. Il devait d'ailleurs en être ainsi à cause de l'analogie remarquable qui existe, sous tous rapports, entre le chlorhydrate de triméthylamine et le chlorhydrate d'ammoniaque. Or, ce dernier sel active la nutrition et élève la température animale (p. 125).

La même analogie se poursuit dans des expériences comparatives que j'ai faites avec ces deux sels. J'ai dit (p. 328) que le chlorure d'ammonium, injecté dans les veines aux doses de 1 à 2 grammes chez les chiens, a produit un faible ralentissement du cœur et un léger affaiblissement des mouvements dans le train postérieur; qu'injecté à haute dose, par exemple à celle de 5 grammes, il détermine un arrêt subit du cœur. Or, ayant injecté, dans une veine d'une patte postérieure chez une chienne de belle taille, 2gr,58 de chlorhydrate de triméthylamine, ou chlorure de triméthylammonium, dissous dans 40 grammes d'eau, je n'ai observé aucun effet appréciable, si ce n'est un très léger ralentissement de la circulation après une accélération passagère. Dans une autre expérience, 5 grammes du même sel, dissous dans 40 grammes d'eau, ayant été injectés de la même manière chez un chien de taille moyenne, la mort eut lieu très rapidement. A peine l'injection, qui avait duré de dix à quinze secondes, était-elle terminée, que l'animal se débattait, se plaignait et éprouvait des tremblements fibrillaires. Son cœur, qui s'était mis à battre avec précipitation, s'est arrêté complètement moins d'une minute après l'opération.

(1) Aux doses toxiques, la triméthylamine agit comme l'ammoniaque, ainsi qu'il résulte des expériences faites par Aissa Hamdy (d'Alexandrie, Égypte) (*Étude clinique et physiologique sur la propylamine et la triméthylamine*, thèse de Paris, 1873, et par Laborde (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873).

(2) *De quelques faits nouveaux ou peu connus relatifs aux variations de la température animale*, thèse de Paris, 1873.

Le sel injecté s'était comporté à la manière d'un poison musculaire (1). L'absence de convulsions analogues à celles qu'on observe après l'injection des sels ammoniacaux moins stables que le chlorhydrate d'ammoniaque, tels que le phosphate d'ammoniaque, le bromure, l'iodure d'ammonium, et surtout le sesquicarbonate d'ammoniaque, tient à ce que le chlorhydrate de triméthylamine, de même que le chlorhydrate d'ammoniaque, est un composé assez stable vis-à-vis de l'alcalinité du sang. S'il en était autrement, le sel serait décomposé et donnerait de la triméthylamine libre qui est d'abord excitante, puis déprimante, lorsqu'elle se trouve mise en contact avec les éléments anatomiques nerveux et musculaires. Laborde (2) a noté de même l'absence de convulsions après l'injection du chlorhydrate de triméthylamine dans le sang chez les animaux. Nous sommes d'accord sur ce point. Pour répondre aux objections et aux expériences que Laborde oppose à celles que j'ai faites avec le chlorhydrate d'ammoniaque (que je regarde comme incapable de produire une hypéresthésie, des convulsions effroyables comme celles que déterminent les sels ammoniacaux précités), je dirai que j'ai expérimenté avec un produit d'une pureté absolue.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA TRIMÉTHYLAMINE ET DE SON CHLORHYDRATE

Awenarius avait considéré la triméthylamine retirée de la saumure de harengs comme une sorte de spécifique dans les affections d'origine rhumatismale. Ses confrères de Russie, Neliubin et Jean de Kaleniczenko, puis Guibert à Bruxelles, et Coze à Strasbourg, avaient cru de même à une efficacité plus ou moins réelle de cet agent dans les affections précitées. Vint ensuite Dujardin-Beaumetz (3) qui, publiant ses observations personnelles et celles qui lui furent communiquées par divers médecins des hôpitaux, par Bouchard, Brouardel, Gombault, Martineau, attira l'attention sur le nouveau médicament.

Mais une étude plus attentive des faits et des observations nouvelles (4) démontrèrent bientôt l'exagération dans laquelle on était tombé. Si l'on eût réfléchi davantage, ou plutôt si l'on avait fait d'abord une étude physiologique de

(1) Ces deux expériences sont rapportées dans la thèse de Bourdet (*Etude sur la triméthytamine*, thèse de Paris, 1873).

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 21 juin 1873.

(3) *Union méd.* et *Gaz. hebdom.* (*loc. cit.*), 1873.

La formule employée par Dujardin-Beaumetz était la suivante :

Triméthylamine..... ...	50 centigr. à 2 grammes.
Eau de tilleul.....	120 grammes.
Sirop de menthe.....	10 —

A prendre par cuillerées à bouche, dans la journée.

(4) Cottard, *De la valeur de la triméthylamine dans le traitement du rhumatisme articulaire*, thèse de Paris, 1873.

la triméthylamine, on se serait bientôt convaincu que cette base, possédant des propriétés presque identiques à celles de l'ammoniaque, ne pouvait mieux agir que cette dernière dans les affections rhumatismales. Tout au plus pouvait-elle posséder des propriétés égales à celles du sesquicarbonate d'ammoniaque dont l'étude a été faite avec celle des Alcalins.

Le chlorhydrate de triméthylamine devait-il mieux agir que la triméthylamine elle-même? Nullement. Il ne pouvait d'ailleurs en être autrement, puisque ce sel agit comme le chlorhydrate d'ammoniaque. Or, j'ai fait voir que ce dernier élève la température animale et que, par conséquent, il ne peut être efficace dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Il est vrai que Martineau (1) a publié des observations dans lesquelles le pouls et la température auraient baissé après l'administration de ce sel chez des rhumatisants. Mais personne n'admettra cette relation de cause à effet, surtout après l'administration de 50 centigrammes de chlorhydrate d'ammoniaque. Il faudrait, pour cela, que le chlorhydrate d'ammoniaque fût administré à dose toxique. D'ailleurs, ces 50 centigrammes auraient, dit-on, agi tout aussi bien que la même dose de chlorhydrate de triméthylamine qui n'agit pas du tout.

En somme, la triméthylamine et le chlorhydrate de cette base n'ont point, dans le traitement des affections rhumatismales, l'efficacité qu'on leur avait attribuée au début.

II. — PROPYLAMINE

La propylamine *vraie*, qu'il ne faut désormais plus confondre avec la triméthylamine (p. 335), ne se trouve pas dans les produits de la distillation de la saumure de divers poissons ni de l'huile de foie de morue additionnée de potasse. Si elle y existe, ce n'est qu'en quantité infinitésimale. Cette substance est un produit de laboratoire qui a été découvert en 1853 par Chancel, obtenu ensuite par Mendius (2), en faisant agir l'hydrogène naissant sur le cyanate d'éthyle, puis par Silva (3), en décomposant par la potasse un mélange de cyanate et de cyanurate de propyle, qu'il avait préparés en traitant l'iodure de propyle par le cyanate d'argent.

La propylamine obtenue par Silva se présentait sous l'aspect d'un liquide incolore, d'une odeur fortement ammoniacale, bouillant entre 49 et 50 degrés, inflammable, très soluble dans l'eau, colorant en bleu les solutions de cuivre, précipitant l'alumine de ses solutions, mais pouvant dissoudre ensuite le précipité, comme le fait la potasse (non l'ammoniaque ordinaire). Elle donnait, de même que l'ammoniaque, un précipité jaune avec le perchlorure de platine.

Effets de la propylamine. — Une solution aqueuse de cette base, étant in-

(1) *Société de thérap.*, 28 mai 1873 ; et *Gaz. med. de Paris*, 1873.

(2) *Annalen der Chemie nnd Pharmacie*, t. CXXI, p. 129, 1862.

(3) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 16 août 1869. — Gautier avait découvert, l'année précédente, une *isopropylamine* bouillant vers 52 degrés (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1868.)

troduite dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les animaux, ne produit pas de convulsions, ainsi que je l'ai remarqué pour la première fois dans une expérience que j'ai faite avec Bourdet (1). Un cobaye, qui reçut sous la peau, en six points différents pour que l'absorption fût plus rapide, 60 centigrammes de propylamine dissoute dans 2 grammes d'eau, manifesta d'abord de la douleur, mais il n'éprouva aucun de ces phénomènes d'excitation auxquels on aurait pu s'attendre d'après les données que l'on possède sur les effets des injections d'ammoniaque dans les veines et dans le tissu cellulaire sous-cutané. Cet animal succomba après avoir offert plutôt des symptômes de prostration. Il en fut de même dans quelques expériences faites un peu plus tard par Aïssa Hamdy, en pratiquant des injections sous-cutanées. Il y eut de l'assoupissement, un ralentissement de la circulation et de la respiration, et la mort arriva sans qu'il fût possible d'observer aucun symptôme convulsif.

III. — AMYLAMINE

En substituant dans l'ammoniaque une, ou deux, ou trois molécules d'amyle, on obtient des ammoniaques composées :

$$\underbrace{\left.\begin{matrix} C^5H^{11} \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az}_{\text{Amylamine.}} \qquad \underbrace{\left.\begin{matrix} C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ H \end{matrix}\right\} Az}_{\text{Diamylamine.}} \qquad \underbrace{\left.\begin{matrix} C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} Az}_{\text{Triamylamine.}}$$

L'amylamine primaire, la seule que je considère, attendu que c'est la seule qui ait été étudiée au point de vue physiologique, est un liquide incolore, d'une odeur fortement ammoniacale, mais non aussi pénétrante que celle de l'ammoniaque ordinaire. Ce liquide bout à 90 degrés, est combustible et très miscible à l'eau, avec laquelle il donne une solution qui agit comme l'ammoniaque liquide ordinaire.

Le chlorhydrate d'amylamine cristallise en lamelles blanches onctueuses, très solubles dans l'eau, solubles également dans l'alcool. Les solutions aqueuses en sont généralement salées. Ajoutées au sang, elles le rendent plus rutilant. D'ailleurs un grand nombre de solutions salines produisent cet effet.

Action physiologique. — Cette action est peu connue. Néanmoins l'expérience suivante établit déjà un rapport considérable entre les effets présumés de l'amylamine et ceux des composés ammoniacaux ordinaires.

J'injecte, dans une veine d'une patte postérieure, chez une chienne de taille un peu au-dessous de la moyenne, 1 gramme de chlorhydrate d'amylamine dissous dans 20 grammes d'eau, L'opération est pratiquée lentement, en une demi-minute environ. Bientôt l'animal se plaint et s'agite. Il court en proie a une excitation remarquable, aboyant et poussant des cris. Cependant je puis le retenir, et je constate que les battements cardiaques sont un peu ralentis.

(1) Bourdet, *Etude sur la triméthylamine*, thèse de Paris, 1878, p. 35.

Au bout de dix minutes environ, l'animal éprouve des convulsions terribles comme celles que produit la strychnine. Par deux fois, il faillit périr asphyxié; les lèvres sont cyanosées et les pupilles complètement dilatées. Enfin, cet état d'excitation, puis de convulsions cesse et est remplacé par une prostration considérable. L'animal reste couché sur le sol, comme une masse inerte, la respiration lente, les battements cardiaques affaiblis et réduits à 50 par minute. Un papier de tournesol rouge et humide étant approché de ses narines, bleuit légèrement ce qui indique l'élimination d'une faible quantité d'amylamine. — Enfin, après être resté couché une demi-heure, l'animal se relève et marche comme un sujet ivre; il a encore quelque excitation; il aboie et pousse de petits cris de temps en temps. Plus tard, il se rétablit complètement.

Les symptômes observés dans cette expérience sont tout à fait comparables et même identiques à ceux que j'ai constatés après les injections veineuses du sesquicarbonate, du phosphate d'ammoniaque, du bromure et de l'iodure d'ammonium (p. 328). Ils résultent évidemment de la mise en liberté, sous l'influence de l'alcalinité du sang, de l'amylamine dont la présence a d'ailleurs pu être constatée dans les produits de la respiration. Cette base a produit sur le système nerveux une excitation puissante, qui s'est manifestée par des convulsions remarquables. On n'a pas observé de convulsions après l'injection du chlorhydrate de triméthylamine dans les veines, parce que ce sel ne se décompose que très lentement au contact des solutions alcalines, non seulement à froid, mais à la température du sang. Au contraire, le chlorhydrate d'amylamine, d'après les expériences comparatives que j'ai faites à ce sujet, donne lieu immédiatement à un dégagement abondant d'amylamine au contact des Alcalins, même à froid. C'est pourquoi, cette base prend facilement naissance lorsque son chlorhydrate vient d'être introduit dans le torent circulatoire.

X. — MERCURIAUX

Ce groupe contient le Mercure et un certain nombre de composés mercuriels usités en médecine.

Historique. — Le mercure, se rencontrant souvent à l'état natif, était connu des anciens qui, suivant Pline, le retiraient du vermillon, ou bisulfure de mercure, dont les dames romaines se servaient comme cosmétique, à cause de sa belle couleur rouge. Mais on ignorait les propriétés médicinales de ce métal. Galien dit, en effet, qu'il ne connaît rien de son emploi, ni à l'intérieur ni à l'extérieur. Ce sont les Arabes qui, les premiers, en firent usage dans la gale et dans d'autres affections cutanées, et en reconnurent les effets toxiques. Ebn Baithar rapporte que les vapeurs mercurielles produisent la paralysie, le tremblement et des ulcérations dans la bouche. Rhazès, Avenzoar disent la même chose. Plus tard les Maures en importèrent l'usage en Europe.

Après l'apparition de la syphilis, au xve siècle, les effets de ce médicament furent mieux connus. Suivant Friend, il fut recommandé d'abord par Jean de Vigo; suivant Astruc, par Clowes, chirurgien anglais qui écrivait en 1535, et, suivant Aslton, par Paracelse. Mais, s'il est vrai que nous devions surtout à ce dernier et à ses successeurs d'avoir vulgarisé les usages externes et internes des Mercuriaux, ce n'est ni à lui, ni même à Jean de Vigo, que l'on doit faire remonter l'emploi du mercure dans la syphilis. En effet, les pilules de Barberousse, qui en avait obtenu la recette d'un charlatan, contenaient, entre autres substances telles que la farine, la rhubarbe, la térébenthine, un principe actif qui était du mercure à l'état d'oxyde. On sait que François Ier fit usage des pilules de ce célèbre corsaire.

En 1667, le sublimé corrosif fut, dit-on, employé pour la première fois à l'intérieur par Richard Wisemann. Mais, ainsi que le fait remarquer Stillé, la méthode par inonction continua d'avoir la préférence, comme le prouve la pratique de Sydenham, d'Astruc et même de Hunter. Enfin, peu à peu, les Mercuriaux furent employés dans divers états morbides autres que la syphilis. Van Helmont avait déjà appelé l'attention sur leurs propriétés vermifuges. Zacutus Lusitanus, Fabrice de Hilden, Bertini, s'en servirent dans plusieurs maladies telles que certains rhumatismes et diverses inflammations où nous l'employons encore aujourd'hui.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES MERCURIAUX

Absorption et élimination. — Nous aurons à considérer : 1° l'absorption du mercure métallique; 2° celle des composés de ce métal; 3° le mode d'élimination de ces substances.

1° Les vapeurs mercurielles, mises en contact avec la peau, sont absorbées de la même manière que toutes les substances gazeuses (page 6), comme le prouvent les effets des fumigations au cinnabre, pratiquées de façon que la tête soit en dehors de leur atteinte. Quand on projette du cinnabre, ou bisulfure de mercure, sur des charbons ardents, il se dégage de l'acide sulfureux et des vapeurs de mercure qui est plus volatil que le cinnabre lui-même, et qui pénètre à travers la peau.

Après les frictions avec une pommade mercurielle, le métal est bientôt absorbé en quantité suffisante pour déterminer la salivation. On a invoqué, pour expliquer cette absorption, la desquamation des cellules épithéliales par l'effet mécanique des frictions; mais l'absorption ne s'en effectue pas moins lorsque la pommade est simplement appliquée sur la

surface cutanée. L'explication qu'on a voulu donner n'est donc pas fondée. L'absorption de ce métal a lieu, comme précédemment, parce qu'il se vaporise à la surface de la peau. On sait, en effet, que le mercure se diffuse beaucoup plus facilement qu'on ne l'admettait naguère, ainsi qu'il résulte des expériences de Merget (1). Ce physicien a démontré que le mercure se vaporise, non seulement à la température ordinaire, et même à 15 degrés au-dessous de zéro, comme l'avait vu Victor Regnault, mais que ce métal émet des vapeurs à toutes les températures, lors même qu'il est solidifié, c'est-à-dire à une température plus basse que 39 à 40 degrés au-dessous de zéro. Ce même physicien, se fondant sur des formules de Clausius, a calculé que les molécules de mercure se dégageaient de la surface libre de ce métal avec une vitesse initiale de 180 mètres par seconde, et il a estimé qu'elles pouvaient, dans un espace libre, être projetées jusqu'à 1700 mètres de distance. Ce dégagement a lieu lors même que le mercure est incorporé aux graisses. En effet, en approchant d'une pommade mercurielle, sans qu'il y ait contact, une feuille dont certaines portions ont été sensibilisées par un sel d'iridium, on peut voir noircir ces mêmes parties.

Lorsque le mercure est introduit dans le tube digestif, il est absorbé également, mais en quantité variable, suivant l'état de division où il se trouve. C'est pourquoi les pilules qui contiennent le mercure dans un grand état de division sont très actives.

Sous quelle forme le mercure est-il absorbé après son ingestion dans l'estomac? Suivant Mialhe, tous les Mercuriaux introduits dans le tube digestif se tranformeraient en bichlorure de mercure et pénétreraient sous cet état dans le torrent circulatoire. Or cette transformation n'a pas été démontrée. Il faut donc admettre que ce métal est absorbé en nature à cause de sa division extrême, et que, par conséquent, l'absorption gastro-intestinale s'en effectue de la même manière que l'absorption cutanée.

2° Le mode d'absorption des composés mercuriels est moins connu. Pour l'auteur que j'ai cité, les choses s'expliquent facilement; les sels

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, décembre 1871 et janvier 1872.

Merget a indiqué en outre un moyen aussi précis que remarquable pour reconnaître la présence du mercure dans l'atmosphère des ateliers où l'on emploie ce métal, ainsi que sur la peau, sur les cheveux et sur les vêtements des ouvriers qui y sont occupés. Il suffit, par exemple, d'approcher d'un papier sensibilisé à l'aide d'un sel d'iridium une partie du corps, telle que la main, lors même qu'on n'a séjourné que quelques heures dans ces ateliers, pour qu'elle y donne un dessin noir dû à l'action du mercure qui se dégage de la main sur le sel d'iridium. Les ouvriers absorbent le métal toxique à la fois par les voies respiratoires et par la peau.

de mercure se métamorphosent tous en bichlorures dans le tube digestif et sont absorbés sous cette forme. Mais ce même auteur, Mialhe, n'apporte malheureusement aucune preuve directe à l'appui de son opinion qu'il a fondée sur certaines expériences dans lesquelles il a obtenu du bichlorure de mercure, après avoir mis des composés mercuriels insolubles dans de l'eau additionnée d'une quantité relativement considérable de chlorure d'ammonium. D'ailleurs, lors même que le fait constaté dans un verre à expérience serait très exact, il n'y aurait pas lieu de l'invoquer, car il faudrait d'abord que le chlorure d'ammomium existât dans le tube digestif, non seulement d'une manière certaine, mais aussi en quantité suffisante pour déterminer la formation du bichlorure de mercure.

J'ai donc enfin voulu étudier à mon tour cette question difficile. Mes recherches étant inachevées, je me bornerai à les résumer dans les proportions suivantes que je ne crois pas être obligé de modifier plus tard, du moins dans ce qu'elles ont d'essentiel.

a. Le protoiodure de mercure se transforme en mercure d'abord, puis en deutoiodure. Cette métamorphose peut s'opérer au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Elle s'opère également, et d'une manière plus facile encore, lorsque le sujet est soumis à un traitement mixte par l'iodure de potassium. On sait, en effet, que l'acide chlorhydrique et les iodures alcalins, ainsi que les iodures alcalino-terreux, ont qualité pour opérer cette métamorphose. Le deutoiodure formé se réduit à son tour en donnant naissance à un iodure (de sodium?) qu'on retrouve dans l'urine, car ce liquide présente bientôt, d'une manière manifeste, les réactions de l'iode. Quant au mercure qui provient de la réduction du protoiodure, puis du biodure, il est absorbé comme celui qui est introduit directement dans le tube digestif. On voit donc que les choses se passent comme après l'ingestion de l'iodure de fer, du chlorate de cuivre, etc., car nous avons vu qu'on retrouve alors facilement, dans les urines, un iodure, un chlorate (de sodium), tandis que les métaux, fer, cuivre, ne s'éliminent qu'en proportion excessivement faible par les voies rénales.

b. Le protochlorure de mercure, ou calomel, subit lentement des métamorphoses analogues à celles que subit le protoiodure. Il donne naissance à du mercure métallique et à du bichlorure de ce métal. Enfin celui-ci, qui est soluble, et, par conséquent absorbable, pénètre dans le torrent circulatoire avec le mercure provenant de la réduction du calomel. On a soutenu que le bichlorure circulait dans l'organisme en combinaison avec les matières albuminoïdes du plasma et qu'il s'éliminait sous cette forme. Mais a-t-on jamais donné la preuve de cette assertion, du moins en ce qui concerne l'élimination? Ce qu'il y a de plus probable, c'est que le bichlorure se réduit à son tour en donnant du

chlorure de sodium et du mercure métallique. Toutefois, cette réduction paraît beaucoup plus lente et plus difficile que celle du biiodure de mercure.

c. Les bromures de mercure se comportent comme les chlorures et iodures de ce métal. Les acétates de mercure se composent dans le sang en donnant du bicarbonate de soude et, sans doute, du mercure métallique.

Si les choses se passent comme je viens de l'indiquer, nous pouvons nous rendre compte d'un fait difficile à expliquer naguère. Nous savons que les Mercuriaux, surtout le mercure métallique, déterminent facilement une salivation particulière accompagnée de fétidité de l'haleine. Or, on a remarqué que les préparations insolubles, le calomel, par exemple, exposaient davantage à cet accident que les préparations solubles. On a vu que ces dernières agissaient d'une manière presque aussi rapide que le mercure lui-même. Ce résultat, qui paraissait absurde, devient rationnel s'il est établi que ces préparations donnent bientôt naissance, d'une part, à un sel au maximum et, d'autre part, à du mercure métallique dont nous avons vu l'absorption se faire avec la plus grande facilité.

Il y a plus, ce même résultat tend à établir *à priori* la proportion générale que je crois pouvoir être en mesure de démontrer un jour, savoir, que les combinaisons mercurielles sont toutes ramenées finalement à l'état de mercure dans l'organisme. Nous verrons plus loin que cette proposition est démontrée pour d'autres composés, tels que les sels d'or, de platine, de palladium, d'argent, qui se réduisent facilement, de sorte que l'économie contient ces métaux à l'état simple, et que c'est même le plus grand inconvénient qui résulte de l'administration de ces sels; car l'or, le platine, l'argent réduits ne quittent plus les éléments anatomiques sur lesquels ils se sont fixés. Le mercure au contraire, étant volatil et facilement diffusible, s'élimine facilement, de sorte qu'au bout de quelques jours, de quelques semaines au plus, il n'en reste plus de traces dans l'organisme après un traitement mercuriel ordinaire (1).

3° Le mercure s'élimine surtout par la bile et par les urines. On l'a retrouvé dans la salive, dans la sueur, dans le lait, etc.; en un mot, on a pu en signaler la présence dans toutes les humeurs. L'élimination

(1) La réduction des sels mercuriels est prouvée par des observations curieuses rapportées dans les ouvrages anciens, à une époque où l'on n'administrait point ces agents avec la sobriété dont on use aujourd'hui. On a trouvé des globules de mercure dans divers tissus et dans diverses humeurs, notamment dans les os et dans le pus des ulcères.

de ce agent par les glandes mammaires a été mise à profit, d'une manière empirique, dès le milieu du siècle dernier. On faisait des frictions mercurielles à des vaches, à des chèvres dont le lait était destiné aux sujets qu'on voulait traiter par le mercure. Enfin, à Paris, à l'hospice des Enfants-Assistés, on faisait prendre ce médicament aux nourrices.

Quelle que soit la forme sous laquelle le mercure s'élimine, il est certain que ce métal ne séjourne pas dans l'organisme d'une manière aussi prolongée que le plomb, et jamais d'une manière indéfinie comme les métaux précieux, tels que l'or, l'argent, etc. D'ailleurs, divers médicaments, tels que les iodures, les bromures, les chlorates alcalins, favorisent l'élimination de ce principe qu'ils font disparaître à l'état de sel double, par exemple, à l'état d'iodure double de mercure et de potassium.

Action sur le tube digestif. — Les Mercuriaux sont tolérés en général avec facilité lorsqu'ils sont ingérés aux doses thérapeutiques. On n'observe ni nausées, ni vomissements, si ce n'est parfois chez quelques femmes blondes, délicates, dyseptiques. Il n'y a pas de diarrhée (1). On peut d'ailleurs atténuer ou prévenir ces accidents, en administrant simultanément quelque agent correctif, tel que l'opium, le quinquina, la gentiane. Enfin, si une préparation mercurielle ne pouvait être acceptée par les voies digestives, on en prescrirait une autre, ou bien on recourrait à la méthode d'inunction.

Le plus souvent, il n'est point nécessaire d'employer ces précautions. Je pourrais citer tels individus qui ont pris jusqu'à cinq cents et huit cents pilules de protoiodure de mercure, dans l'espace de un à trois ans, et qui n'ont rien éprouvé du côté des voies digestives. J'insiste sur cette innocuité du mercure à petite dose, qu'il faut considérer comme parfaitement établie, et qui paraîtra plus évidente lorsque je dirai quel rôle les Mercuriaux exercent sur la nutrition.

Lorsque la dose physiologique ou thérapeutique est dépassée, il survient des accidents qui ont, de tout temps, frappé l'attention. Ces accidents trouvant mieux leur place dans l'étude toxicologique du mercure (voy. mes *Éléments de toxicologie*), je signalerai seulement la gingivite, la stomatite et la salivation mercurielles, et j'indiquerai les moyens de les faire disparaître.

Gingivite, stomatite et salivation mercurielles. — Après un temps

(1) Nous supposons qu'il s'agisse de doses faibles. Mais, à doses un peu trop fortes, les Mercuriaux, le sublimé par exemple, produisent facilement la diarrhée. Le calomel sera cité plus tard parmi les purgatifs. Ce composé procure des selles vertes.

variable, suivant la nature et la dose de la préparation employée, on voit survenir des symptômes morbides du côté de la bouche. Les gencives se gonflent, deviennent chaudes et douloureuses. Elles se couvrent d'une pellicule blanche qui apparaît d'abord sur les gencives inférieures, puis s'étend sur les supérieures et sur les parois buccales. Les muqueuses palatine et pharyngienne deviennent plus rouges. La langue augmente de volume et se recouvre d'un enduit muqueux. Les lèvres, les joues, le voile du palais, les amygdales, les ganglions lymphatiques se gonflent également. Les festons alvéolaires des gencives sont fréquemment ulcérés (1); les dents sont agacées, elles peuvent s'ébranler et finir par tomber. Aussi la mastication et la déglutition deviennent-elles difficiles. Dans certains cas, on a vu survenir la gangrène des parties molles de la bouche, la nécrose des maxillaires, enfin la mort par pyohémie et par consomption. L'haleine des malades répand une odeur fétide. Enfin, l'un des accidents les plus caractéristiques, c'est la sécrétion, faible d'abord, puis excessivement abondante, d'une salive ayant la fétidité de l'haleine.

On a dit que le mercure produisait directement l'hypersécrétion des glandes salivaires. Sans doute, après l'ingestion du sublimé corrosif, comme dans l'intoxication aiguë, il survient un flux salivaire; mais, dans le cas particulier que nous considérons, il n'en est pas ainsi; l'hypersécrétion des glandes salivaires n'est pas un symptôme initial, elle succède à la stomatite. La salivation mercurielle n'est donc que la conséquence de la phlegmasie de la muqueuse buccale, laquelle est déterminée par l'élimination des molécules mercurielles. La quantité de salive rendue est variable; on l'a vue s'élever, dit-on, jusqu'à 8 kilogrammes par jour! Tandis que la densité de ce liquide est, à l'état normal, de 1,008 environ, elle s'élève au début à 1,059 (on y trouve alors de l'albumine), et s'abaisse plus tard à la densité normale et même au-dessous. Il est rare qu'elle continue d'être élevée.

Ces accidents se manifestent plus vite chez la femme que chez l'homme, et pendant l'hiver que l'été; aussi sont-ils plus communs dans les pays froids que dans les pays chauds. Mais, ce qu'il importe de se rappeler, c'est que leur intensité et l'époque de leur apparition varient d'une

(1) C'est presque toujours par l'angle des mâchoires que débute l'ulcération, ou bien encore au niveau d'une dent de sagesse qui perce, au niveau d'une dent malade, à l'endroit où vient appuyer, chez un fumeur, le tuyau de la pipe. Ce sont là autant de points déjà malades, par conséquent autant de sièges de prédilection. Ces causes ont une telle importance que, chez les enfants qui n'ont pas de dents, il n'y a pas d'hydrargyrie. La stagnation de la salive dans un point déclive de la bouche, variable suivant que l'on se couche sur le côté droit ou sur le côté gauche, constitue une cause prédisposante de l'ulcération. (Ricord, *Union méd.*, 9 mai 1874, p. 756.)

manière notable suivant le traitement. On peut poser en principe que le mercure métallique d'abord, puis les préparations mercurielles insolubles, les déterminent beaucoup plus rapidement que les préparations solubles. Ainsi, on les a vus se manifester trois heures après une fumigation au cinnabre, moins d'un jour après des frictions avec l'onguent napolitain. Ils apparaissent en général deux à trois jours après l'administration du calomel à des doses fractionnées, comme d'après la méthode de Law, qui faisait prendre, toutes les heures, 5 centigrammes de calomel dans les cas de péritonite puerpérale, d'iritis, etc. Ils se manifestent plus tard lorsque le calomel est administré à des doses plus fortes, à celles de 10 à 15 centigrammes, par exemple, lorsqu'on veut obtenir des effets purgatifs; ils n'apparaissent même que si les doses sont répétées à des intervalles peu éloignés. Le protoiodure, pris aux doses de 10 à 15 centigrammes, par jour, peut déterminer la salivation au bout de quatre à cinq jours. Enfin le sublimé corrosif, qui est soluble, la produit moins facilement que les substances précédentes. On l'administre, il est vrai, à des doses moindres, mais la règle signalée n'en est pas moins reconnue exacte.

Il fut une époque où l'on croyait que l'apparition de ces accidents fût nécessaire pour la cure de la vérole. Suivant la méthode de Boerhaave, on faisait rendre aux syphilitiques jusqu'à 2 kilogrammes de salive par jour, au risque de leur faire perdre toutes leurs dents. Mais aujourd'hui, nous savons qu'il n'est point nécessaire de provoquer les effets toxiques du mercure pour obtenir la guérison de certains accidents syphilitiques; nous cherchons même à les prévenir en administrant les Mercuriaux à des doses faibles, et, s'ils se manifestent, nous nous empressons de les faire disparaître.

La durée du ptyalisme mercuriel est, en général, de deux à trois semaines lorsqu'il est abandonné à lui-même après l'éloignement de la cause qui l'a fait naître.

Pour diminuer ou détourner la fluxion salivaire, on employait, dès le XVIe siècle, la sudation à laquelle on attribuait d'ailleurs une grande part dans le traitement. On enfermait les malades pendant vingt à trente jours dans une pièce très chaude, et là, ils étaient frottés avec un onguent mercuriel et soumis à une sudation forcée. C'est pourquoi on attribue encore, de nos jours, une influence exagérée à certaines substances végétales considérées comme sudorifiques, parmi lesquelles se trouvent le gaïac, le sassafras, la squine et la salsepareille. Plus tard, pour combattre la stomatite et la gingivite mercurielles, on recourut à divers agents, tels que les purgatifs, les diurétiques, le soufre, à la cautérisation des gencives avec l'acide chlorhydrique, aux frictions avec l'alun. De tous ces moyens, aucun n'est aussi efficace que le chlorate de potasse (p. 249) qui, aux doses de 4 à 10 grammes par jour, fait disparaître

avec une rapidité remarquable tous les accidents, sans qu'on soit obligé d'interrompre le traitement mercuriel.

Action sur la nutrition, sur le sang et la circulation. — La plupart des thérapeutistes ne considérant que les effets cachectisants du mercure, lorsqu'il est administré à des doses trop fortes ou d'une manière prolongée, ont classé cet agent parmi les médicaments dits *altérants*. J'ai déjà eu l'occasion de dire que cette épithète, attribuée aussi à l'arsenic, ne signifiait rien. Nous avons vu, en effet, que ce dernier médicament, prescrit à des doses thérapeutiques, agissait comme un modérateur de la nutrition, ce qui nous a donné l'explication de l'embonpoint qu'on observe souvent chez les sujets soumis à un traitement arsenical.

Or, il est remarquable que pris à des doses très faibles, telles que celles que nous prescrivons aujourd'hui, le mercure produit sur la nutrition des effets analogues à ceux de l'arsenic. Il n'est pas rare de voir, sous l'influence de ce médicament, survenir de l'embonpoint et de la fraîcheur. On a attribué ces résultats à la disparition de l'état morbide contre lequel le traitement mercuriel était dirigé ; mais on peut répondre à cette objection par des expériences directes faites sur des lapins, chez lesquels de faibles doses de mercure ont produit de l'engraissement. Les Mercuriaux modèrent donc la nutrition comme les Alcooliques, les Iodiques, les Arsenicaux. Si l'on n'a pas encore prouvé, par des expériences précises, qu'ils diminuent l'urée et l'acide carbonique, on sait du moins qu'ils abaissent la température animale, et c'est même dans cette donnée importante que nous pouvons puiser l'explication des effets du mercure dans divers états inflammatoires (1). L'action modératrice des Mercuriaux sur la nutrition est elle-même sous la dépendance de celle que ces agents exercent sur le sang.

Nous avons vu les Alcalins diminuer le nombre des globules rouges et modifier le plasma en le rendant moins riche en fibrine. Le mercure produit ce double résultat. En effet, quand les malades sont soumis trop longtemps à l'usage de ce médicament, ou plutôt lorsqu'ils le prennent à des doses trop fortes, on voit leur visage se décolorer, leur sang tiré de la veine devenir moins rouge, se coaguler plus lentement et donner un caillot très mou. Trousseau raconte à ce sujet que, chez un homme à qui l'on avait appliqué des sangsues, et qui s'était frictionné cinq jours après avec une pommade mercurielle, les blessures faites par les sangsues s'ouvrirent et donnèrent issue à une telle quantité de sang, qu'il

(1) Bouchard a constaté, dans un cas d'intoxication mercurielle consécutive à des frictions répétées avec l'onguent napolitain, la diminution de l'urée et de l'acide urique. Mais le malade était atteint d'urémie (*Société de biologie*, 1874, p. 227).

fallut arrêter l'hémorrhagie qui menaçait de devenir mortelle. Mais il faut remarquer qu'une salivation abondante avait été déterminée d'abord par les frictions mercurielles, et que, par conséquent, la dose thérapeutique avait été dépassée.

L'un des premiers effets produits par les Mercuriaux est un ralentissement de la circulation. D'après Wunderlich, à Leipzig, où l'on traitait fréquemment la fièvre typhoïde par le calomel, on obtenait rapidement une diminution du pouls et un abaissement de la température. Il peut arriver sans doute de la fièvre chez les sujets traités par le mercure, mais on n'observe cet effet que lorsqu'il survient des complications accidentelles, ou lorsque le médicament, administré à trop haute dose, a produit de la diarrhée et de la salivation. Il est même à noter que, dans cette circonstance, la fièvre n'est pas complète; la température est plus ou moins élevée, mais le pouls est déprimé.

Action sur le système nerveux. — On sait que, chez les doreurs, chez les étameurs de glaces, et chez tous ceux qui travaillent au mercure, il survient, à la longue, des troubles de l'intelligence, de la manie, de l'épilepsie, de la chorée, du tremblement. Or, il est reconnu que ces accidents n'ont presque jamais été observés dans le cours d'un traitement mercuriel même prolongé (Hoffmann, Schott, Willis, Cullerier, Colson, Trousseau). Ces symptômes sont donc du ressort de la toxicologie plutôt que de la thérapeutique; de sorte que nous pouvons dire, physiologiquement parlant, que le mercure ne produit sur le système nerveux aucun effet appréciable. C'est ce que prouvent d'ailleurs les observations relatives à des sujets qui ont pris plusieurs centaines de pilules mercurielles.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES MERCURIAUX

Nous venons d'étudier, d'une manière rapide, les effets physiologiques du mercure, et je crois avoir réussi à prouver que ce médicament, employé à doses modérées, ne mérite ni les accusations ni la haine dont certains détracteurs l'ont accablé. Sans doute, cet agent constitue une arme redoutable qu'il faut apprendre à manier; mais l'arsenal thérapeutique en renferme bien d'autres plus redoutables encore et moins utiles, telles que la digitaline, la strychnine, l'aconit.

Les principaux états morbides contre lesquels le mercure est dirigé sont : la *syphilis* et des *phlegmasies* de diverses natures.

Syphilis. — Nous considérerons : 1° la syphilis de l'adulte ou, d'une

manière générale, celle qui est contractée à une époque plus ou moins éloignée de la naissance; 2° la syphilis héréditaire et congénitale.

1° *Syphilis de l'adulte.* — C'est sur ce terrain que les détracteurs et les partisans du mercure sont encore divisés en deux camps. La question mérite avant tout d'être posée, car il ne s'agit plus ici d'une médication passagère comme celle que l'on dirige contre des affections aiguës, mais il s'agit d'une médication longue et assujettissante.

Les uns, parmi lesquels je citerai Bärensprung, Després, rejettent complètement le mercure du traitement de la syphilis (1). Pour eux, tout doit consister en un régime hygiénique et fortifiant. Le sujet est-il riche, on lui conseille en outre les voyages, le grand air. Ce n'est pas à dire qu'on n'emploie aucun médicament; on prescrit le fer, le quinquina, en un mot des agents qui, avec l'oxygène pur que les malades respirent, constituent des excitateurs de l'hématose et de la nutrition.

Sans doute ce traitement est rationnel, et les partisans du mercure le conseillent également, puisque la syphilis est un trouble de la nutrition (2). Ils l'emploient même exclusivement lorsqu'ils sont dans le doute sur la nature d'un chancre qui peut être suivi ou non des symptômes de la syphilis; mais, dès que les accidents constitutionnels se déclarent, ils recourent immédiatement au mercure, ce qu'ils font dès le début, lorsqu'ils ont reconnu dans le chancre un caractère infectant.

J'ai indiqué précédemment (p. 210) la distinction qui doit être établie entre les accidents de la syphilis, et j'ai dit qu'au lieu de les diviser en secondaires et tertiaires, le chancre étant la lésion primitive, il fallait en considérer la nature et le siège.

Lorsqu'on n'a en vue que le chancre même, on doit se dispenser de tout traitement mercuriel local, quelle que soit la nature de ce chancre.

Les ulcérations molles, celles qui ne seront probablement pas suivies d'accidents constitutionnels, doivent être lotionnées avec le vin aroma-

(1) Parmi ceux qui veulent employer le mercure dès le début de l'apparition d'un chancre infectant et pendant la durée des accidents dits secondaires, se trouvent Ricord et, je dirai, l'immense majorité des médecins. Diday prescrit également le mercure à l'intérieur contre le chancre induré, le chancre huntérien, mais il ne le prescrit pas contre l'érosion chancriforme; plus tard, tantôt il ne l'emploie pas (lorsque, par exemple, il y a roséole), tantôt il l'emploie (lorsqu'il y a des syphilides vésiculeuses, squameuses, pustuleuses). Lanbereaux se fait éclectique; mais il se montre en général très peu partisan du mercure qu'il n'administre que dans certains cas, par exemple lorsqu'un chancre fortement induré tarde à se résoudre, ou qu'il existe des accidents secondaires graves.

(2) D'après des idées nouvelles, la syphilis reconnaîtrait peut-être pour cause une microbe que le mercure pourrait détruire à la longue sans tuer l'organisme malade.

tique et recouvertes de charpie imbibée de ce vin. Si elles s'étendent et revêtent un caractère phagédénique, on fait un pansement avec le tartrate ferrico-potassique, et l'on prescrit en même temps, à l'intérieur, une préparation ferrugineuse, aux doses ordinaires. Dans les cas graves, on cautérise avec l'acide sulfurique (*charbon sulfurique de Carmichael, caustique safrano-sulfurique de Velpeau.* Voyez CAUSTIQUES).

Si le chancre est induré, ou si l'on a des raisons de croire qu'il doive être suivi d'accidents constitutionnels, le mieux est de le lotionner avec une solution de chlorure de chaux et d'appliquer ensuite, sur l'ulcération, de la charpie imbibée de cette même solution. D'ailleurs ce chancre guérit assez vite, plus vite même que le chancre mou. Il ne faut pas s'occuper de l'induration qui disparaît à la longue.

Enfin, à ce moment même, et surtout lorsque les accidents vulgairement appelés secondaires se déclarent, on doit recourir au traitement interne par le mercure. Par ces accidents secondaires, il faut entendre la roséole, l'impétigo, les plaques muqueuses siégeant à la bouche, aux commissures des lèvres, aux narines, aux parties génitales et à l'anus, l'alopécie, l'iritis syphilitique, etc. Une expérimentation immense a montré les bons effets des Mercuriaux dans ces divers accidents qu'ils atténuent et font disparaître souvent d'une manière rapide.

Sans doute le mercure ne guérit pas la syphilis, mais il guérit les lésions que produit cette maladie, et il en éloigne le retour. On peut même avancer que, par la modification quelle qu'elle soit qu'il a imprimée à l'organisme, il prévient l'éclosion de ces accidents terribles qu'on a appelés tertiaires, tout en étant moins puissant lui-même à les modifier lorsqu'ils ont apparu. On sait en effet aujourd'hui que les accidents profonds de la syphilis, tels que les gommes, les caries des os, *sont très rares chez ceux qui ont subi antérieurement un traitement mercuriel*, de sorte qu'ils n'arrivent même presque jamais; ce qui semble prouver que si le mercure ne guérit pas la syphilis, comme on dit, ce médicament est un puissant adjuvant de la nature que l'on considère comme opérant seule dans la guérison définitive.

En somme, la règle générale que tout médecin judicieux suit aujourd'hui, consiste à prescrire la médication mercurielle toutes les fois qu'il existe un accident syphilitique quelconque justiciable du mercure, c'est-à-dire en général de ceux qu'on désigne habituellement par la dénomination d'accidents secondaires. Je dirai plus, tout médecin se fait un devoir de prescrire cette médication salutaire qui prévient plus tard l'apparition de ces accidents formidables, de ces syphilis parfois rebelles a tout traitement. Nous n'imiterons point le médecin allemand Bärensprung, ni Raspail. Il ne nous suffit pas qu'un sujet non traité par le mercure soit plus ou moins indemne pendant un certain temps, lorsqu'il suit un régime fortifiant et très hygiénique, il faut que nous sachions ce

que ce même sujet devient plus tard. Or, l'observation clinique a révélé à quelles amères déceptions sont réduits les malades syphilitiques qui n'ont pas pris de mercure. C'est chez eux qu'on observe parfois ces syphilis terribles qui rappellent celles du xve siècle. Que si les détracteurs du mercure viennent objecter que les partisans de cet agent ignorent l'évolution de la syphilis, nous pouvons à notre tour objecter qu'ils ignorent l'action de ce même médicament qui constitue une arme défensive puissante, et en même temps inoffensive, entre les mains de celui qui sait la manier.

Lorsque les accidents profonds apparaissent, nous savons qu'il faut recourir à l'iodure de potassium.

2° *Syphilis héréditaire et congénitale.* — La syphilis dont l'enfant a hérité dans le sein de sa mère est beaucoup plus grave que celle qui est contractée après la naissance.

Pour traiter cette affection, on fait prendre à l'enfant du lait contenant une préparation mercurielle, par exemple du sublimé à la dose de 1 à 3 milligrammes par jour. Ce moyen serait excellent, si le lait, ainsi additioné de mercure ne produisait pas souvent une diarrhée telle qu'on est alors obligé d'y renoncer. La meilleure méthode consisterait à faire allaiter l'enfant *au moyen d'un bout de sein artificiel*, par une nourrice bien portante et soumise à un traitement mercuriel. Mais notre devoir est d'exiger que la mère allaite elle-même son propre enfant pendant qu'elle est soumise à ce même traitement.

Indépendemment de l'usage interne des Mercuriaux, on prescrit avec succès les bains de sublimé (50 centig. à un 1 gramme pour 20 à 100 litres d'eau).

Degré et durée du traitement mercuriel dans la syphilis. — On s'imaginait autrefois qu'une salivation abondante était nécessaire pour éliminer le virus syphilitique. Telle était l'opinion de Fracastor.

> ..... Liquefacta mali excrementa videbis
> Assidue sputo immundo fluitare per ora.

Telle était aussi l'opinion de Boerhaave, qui poussait le traitement jusqu'à faire rendre à ses malades 1500 à 2000 grammes de salive par jour.

Ce même médecin pensait que le traitement mercuriel devait être continué au-delà de la guérison des symptômes syphilitiques. Il voulait, par exemple, qu'on entretînt une salivation modérée pendant trente-six jours après leur disparition. *Tùm subinde leni dosi mercuriali utendum*

per alios trigenta sex dies, ut lenissimæ sputationis maneat vestigium. Dupuytren allait plus loin encore : il pensait que l'on devait continuer l'usage du mercure pendant un temps égal à celui qui s'était écoulé depuis l'apparition des accidents syphilitiques jusqu'à leur guérison.

Aujourd'hui, la pratique ancienne est délaissée. Elle avait d'ailleurs trouvé de l'opposition dans certains médecins de l'époque. Ainsi Nicolas Pechlin et F. Chicoynau auraient les premiers, suivant Sprengel, signalé les inconvénients de la salivation mercurielle que Van Swieten regardait également comme inutile. D'ailleurs, si la salivation était la cause de la disparition des accidents syphilitiques, la guérison des symptômes ne devrait point avoir lieu avant l'apparition du flux salivaire, et, d'un autre côté, tout sialagogue devrait avoir qualité pour remplacer le mercure ; or, il n'en est rien. Par conséquent, nous rejetterons la méthode de Boerhaave, et nous admettrons celle qui a été proposée par Henri Haguenot et qui a été appelée méthode de Montpellier ou d'*extinction.*

Dans celle-ci, on prescrit le mercure à la dose convenable pour faire cesser les accidents syphilitiques, et cette dose est en général moindre que celle qui détermine la stomatite mercurielle. Si l'on voit apparaître un gonflement des gencives, un commencement de salivation, on diminue les doses, ou bien on les continue, mais en faisant usage du chlorate de potasse.

Le mercure peut-il prévenir la syphilis? — Il est facile de répondre à cette question par la négative. Les personnes qui, par leur profession, sont exposées aux vapeurs mercurielles, contractent cette maladie comme le vulgaire ; toutefois, la science n'est pas encore en mesure d'affirmer si les accidents syphilitiques sont moins graves, ou si la marche de la maladie est modifiée d'une manière quelconque chez ceux qui maniaient le mercure avant de contracter la syphilis.

Les idées les plus bizarres ont été émises au sujet du prétendu rôle prophylactique du mercure. Falck et Harrison ont écrit, au siècle dernier, qu'on pouvait se préserver de la syphilis en se faisant des frictions sur les lombes avec l'onguent napolitain avant le coït! D'autres ont conseillé de se frotter le gland avec la même drogue, de faire sur le pénis, et dans le creux des mains, des frictions avec le calomel humecté de salive. Guibert de Préval faisait laver les parties génitales avec de l'eau phadégénique avant et après le coït ; Hunter conseillait des injections uréthrales avec le sublimé (5 à 10 centigrammes pour 250 grammes d'eau).

Sans doute, l'onguent napolitain appliqué sur le gland et le pénis est

utile; mais il agit comme un corps gras quelconque qui s'oppose à la pénétration du virus et empêche les excoriations. Quant aux lotions et aux injections avec l'eau phagédénique et le sublimé, on conçoit qu'elles soient avantageuses, en ce qu'elles empêchent le virus de rester en contact avec les parties génitales et qu'elles coagulent les matières albuminoïdes des humeurs virulentes. D'ailleurs, divers liquides pourraient les remplacer, tels que ceux dont je traiterai parmi les désinfectants (*eau phéniquée, eau additionnée de sulfate de fer et de sulfate de cuivre*).

Phlegmasies diverses. — Nous avons déjà vu que plusieurs agents modérateurs de la nutrition sont utiles dans les inflammations; que les Alcalins rendent des services dans la pneumonie; que ces mêmes médicaments, ainsi que le nitre et le chlorate de potasse, sont avantageux dans le rhumatisme articulaire aigu. Or, les Mercuriaux, ces modificateurs énergiques de la nutrition, nous fournissent également des armes contre certaines inflammations dont quelques-unes sont plus redoutables que la pneumonie et le rhumatisme fébrile. Nous pouvons citer à ce sujet la *péritonite puerpérale*, l'*hydrocéphale aiguë*, le *rhumatisme synovial aigu*, l'*iritis*, les *blépharites*, les *taches de la cornée*, etc.

Laennec avait fait des frictions avec l'onguent mercuriel dans la *péritonite chronique;* Chaussier dans la *péritonite puerpérale*, « mais mollement et sans méthode », lorsque Velpeau vint employer le mercuret avec plus de hardiesse, dans cette affection contre laquelle les moyens réputés antiphlogistiques, la saignée par exemple, sont en général impuissants. Dans le but de modifier rapidement le sang, de le rendre impropre à fournir les éléments d'une phlegmasie grave, ce chirurgien donna le mercure de manière à provoquer rapidement la salivation. Il prescrivit le calomel à l'intérieur, et fit faire des frictions sur le ventre avec l'onguent mercuriel aux doses de 30 à 60 grammes par jour. Trousseau et Paul Dubois, encouragés par la pratique de Velpeau, augmentèrent encore les doses. Ce dernier les porta jusqu'à 500 et même 750 grammes par jour, ce qui était irrationnel, car il aurait suffi de faire des frictions répétées avec une faible quantité d'onguent, l'absorption cutanée du mercure étant proportionnelle, non à l'épaisseur, mais à la surface de la couche médicamenteuse.

Sous l'influence de ce traitement, on obtient moins fréquemment des insuccès que par toute autre médication. Toutefois cette méthode n'est pas exempte de danger. Il peut survenir, outre la stomatite mercurielle, des éruptions eczémateuses graves, et même la gangrène des parties génitales touchées par le mercure, comme l'a observé Paul Dubois. Pour atténuer ces accidents, il faut, lorsque l'effet désiré est produit, laver les tégu-

ments sur lesquels l'onguent mercuriel a été appliqué, afin d'empêcher l'absorption des molécules métalliques fixées sur la peau.

D'après Beid Clanny, l'*hydrocéphale aiguë*, c'est-à-dire, suivant la définition de Trousseau, l'inflammation aiguë et simultanée des méninges et du cerveau, devrait être rangée parmi les maladies dont nous pourrions nous rendre maîtres, à la condition d'employer le mercure à haute dose. En effet, Beid Clanny ayant prescrit le calomel aux doses de 4 et 8 grammes par jour, en se fondant sur ce que la majeure partie du médicament était éliminée par les selles, a obtenu quelques succès. Trousseau n'a pas été aussi heureux, bien qu'il eût suivi, soit la pratique de Beid Clanny, soit la méthode de Law. Néanmoins on n'hésitera pas à recourir au mercure dans une affection contre laquelle les autres médicaments ont constamment échoué.

L'influence heureuse du mercure sur la péritonite puerpérale suggéra à Trousseau la pensée d'employer la même médication dans le traitement du *rhumatisme synovial aigu*. Ce clinicien obtint rapidement la guérison dans la moitié des cas; mais les choses se passèrent chez les autres malades comme si'l n'avait rien fait; toutefois, les accidents cardiaques parurent moins fréquents. Trousseau prescrivait les frictions sur le ventre et sur les cuisses; il employa plus tard le calomel suivant la méthode de Law. Lorsque la salivation commençait à se manifester, il cessait le traitement mercuriel et prescrivait le sulfate de quinine ainsi que la digitale.

L'*iritis syphilitique* doit être traitée par le mercure employé à l'intérieur (protoiodure, par exemple), et à l'extérieur (frictions sur les tempes et au pourtour des orbites).

Les *blépharites* sont traitées en appliquant sur les paupières la pommade au précipité rouge.

Parmi les moyens que l'on a employés pour faire disparaître les *taches de la cornée*, tels que alcool, teinture d'opium (qui n'agit sans doute que par l'alcool) il n'y en a pas jusqu'ici de meilleurs que les Mercuriaux insolubles ou peu solubles (calomel, bioxydes ou précipité jaune ou rouge). Ces substances sont introduites dans l'œil, soit en poudre (calomel) soit en pommade (bioxyde).

Affections cutanées. — Le mercure est l'un des plus précieux agents de guérison des diverses affections cutanées, surtout de celles qui sont parasitaires. J'aurai donc à en traiter de nouveau parmi les *Parasiticides*. Il suffira de dire pour le moment qu'il agit bien contre les *acnés*, de diverse nature, la *mentagre*, la *teigne*, etc.

Usages divers. — Parmi ces usages, je citerai les suivants :

1° Les Mercuriaux ont été administrés à l'intérieur dans la *variole* où, suivant Huxham, Boerhaave, Van Swieten, Cotugno, ils ont agi avec efficacité, soit par leurs propriétés antiphlogistiques, soit par une action exagérée sur le virus variolique. Ce qui est plus connu, c'est l'application d'onguents mercuriels (par exemple, l'emplâtre de Vigo *cum mercurio*), notamment sur le visage, pour prévenir le développement des boutons varioliques et les cicatrices difformes qui en résultent. Suivant Trousseau et Pidoux, c'est à Zimmermann, et surtout à Rosen, que nous devons rapporter l'invention de cette méthode comme l'indique le passage suivant extrait du *Traité de l'Expérience*, traduit par Lefèvre.

« On a remarqué qu'une dame ayant porté, pour de bonnes raisons, un emplâtre de Vigo sur un certain endroit, après une salivation mercurielle, eut ensuite la petite variole, et que tout son corps, excepté l'endroit qui était défendu par le mercure que l'emplâtre y avait insinué, avait été couvert de boutons varioliques... Rosen couvrit le visage d'une de ses malades, avec un emplâtre mercuriel, et la variole laissa partout des marques, à l'exception du visage. »

Au lieu d'appliquer sur les pustules l'onguent napolitain en nature, il est préférable d'employer le mélange proposé par Révilliod (de Genève) (1). Ce mélange présente la composition suivante : onguent napolitain, 4; savon, 2; glycérine, 1. Suivant Révilliod, l'onguent mercuriel additionné de savon et de glycérine n'empêcherait pas le gonflement de la face, mais il produirait l'avortement des pustules varioliques. Enfin, d'après le même médecin, les solutions de sublimé doivent être absolument rejetées.

2° Les onguents mercuriels sont employés avec avantage en frictions pour combattre l'*érysipèle phlegmoneux* des membres, les *panaris;* pour prévenir les suppurations au début d'un état inflammatoire. C'est surtout à Serres (d'Alais) que nous sommes redevables de ce traitement. Pour prévenir le panaris, on frictionne le doigt fréquemment avec la pommade mercurielle, ou bien on le plonge dans un doigtier contenant cette même préparation.

3° Le mercure a été administré à l'intérieur, avec succès, dans divers cas de *névroses*, de *céphalalgies opiniâtres*, etc. Il s'agissait alors d'états morbides liés à la syphilis. Nous trouvons ici une preuve manifeste de la nécessité de s'adresser à la cause des affections. C'est ainsi que les névroses dues à la chloro-anémie seront traitées avantageusement par le fer; les céphalalgies périodiques, par la quinine; les névroses

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, avril 1873, p. 323.

syphilitiques, tantôt par le mercure, tantôt par les Iodiques, tantôt par les deux médicaments à la fois.

Tels sont les principaux usages du mercure. Parmi les préparations mercurielles il en est une que les Anglais et les Américains emploient sans cesse dans diverses maladies, notamment dans la *dysenterie*, les *diarrhées*, les *affections du foie*, etc., je veux parler du calomel. Comme ce médicament est prescrit alors de manière à produire des évacuations alvines, je l'étudierai avec les détails nécessaires relativement à son mode d'emploi et à ses effets thérapeutiques, lorsque je traiterai des *Purgatifs*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

On fait pénétrer les Mercuriaux dans l'économie : 1° par l'*absorption gastro-intestinale* ; 2° par l'*inunction* ; 3° par les *injections sous-cutanées*.

1° L'administration par la bouche est le mode le plus employé. C'est ainsi qu'on prescrit le plus souvent les Mercuriaux soit en pilules, soit en solutions. Pour favoriser la tolérance de ces médicaments, on les fait ingérer quelques moments, une demi-heure par exemple, avant les repas, et l'on fait prendre en même temps un peu de sirop de gentiane ou un autre correctif. L'heure du coucher est peut-être plus favorable. Aux personnes qui sont obligées de travailler, je conseille de prendre la préparation mercurielle le soir, et je donne, à l'exemple de Ricord, la préférence au protoiodure, à moins qu'il ne s'agisse de cas très graves, alors qu'il faut aller vite.

2° Dans ces cas, ou bien lorsque les Mercuriaux sont difficilement tolérés à l'intérieur, ou bien lorsqu'il s'agit d'indications particulières comme dans la péritonite puerpérale, on recourt à la méthode d'inunction, c'est-à-dire aux frictions avec les pommades mercurielles appliquées de la manière qui sera indiquée dans un instant.

3° La rapidité d'absorption par les injections sous cutanées est mise à profit dans les cas les plus graves, tels que ceux d'iritis syphilitique, de choroïdite et de laryngite spécifique. (Le calomel est néanmoins à conseiller dans l'iritis.) On injecte sous la peau des solutions de sublimé, telles que celle de Liégeois (1).

(1) Les injections de sublimé dans le tissu cellulaire sous-cutané ont été pratiquées pour la première fois, par Hébra et Ch. Hunter en 863, puis par Lewin (1865), par Liégeois (1868-1870). L'année suivante, Henri Bernard, l'un des élèves de Liégeois, rappela les résultats obtenus par son maître, et publia 15 observations personnelles

Ces données étant établies, nous allons passer en revue les principales préparations hydrargiriques.

Mercure métallique. — Les préparations les plus usitées où le mercure entre à l'état de corps simple sont : les pommades ou onguents mercuriels, les pilules de Sédillot et l'emplâtre de Vigo.

Pommade mercurielle double (onguent napolitain).

Mercure.....	aa parties égales.
Axonge.....	

On emploie cette pommade en frictions aux doses de 1 à 10 grammes par jour. Il faut en varier les points d'application; frictionner, par exemple, un jour les jambes, un autre jour les cuisses, puis une autre fois les bras afin d'éviter l'apparition de l'eczéma mercuriel. Elle est absorbée avec beaucoup plus de rapidité lorsque les frictions sont pratiquées aux aisselles, aux aines et au creux poplité. On devra en cesser l'usage lorsque la salivation mercurielle apparaîtra, ou bien on administrera le chlorate de potasse à l'intérieur pour la conjurer.

Chez les enfants, on fait, matin et soir, une friction alternativement aux aines, aux aisselles et au creux poplité, avec 50 centigrammes à 1 gramme d'onguent napolitain.

Ce même onguent est employé en frictions sur le ventre, aux doses de 20 à 200 grammes, dans la péritonite puerpérale.

Pommade mercurielle simple.

Pommade double mercurielle.....	1 gramme.
Axonge.....	3 grammes.

Cette préparation est usitée contre les parasites de la peau, notamment contre les *pediculi pubis*.

Les onguents mercuriels ont été employés pour panser les chancres. Il faut les rejeter dans ce cas. S'il s'agit d'un chancre phagédénique, on recourra au pansement avec le tartrate ferrico-potassique, ou bien au charbon sulfurique de Carmichael, au caustique safrano-sulfurique de Velpeau, à l'acide acétique cristallisable.

(*Thèse de Paris*, 1871), dans lesquelles la méthode hypodermique avait eu raison, en quinze ou vingt jours, d'accidents que ni les frictions, ni la liqueur de Van Swieten n'avaient pu modifier. Je citerai ensuite une thèse de Staub (Strasbourg, 1872), puis celle de Le Moaligou (Paris, 1873). Ce dernier invoque, parmi les résultats les plus remarquables des injections hypodermiques de sublimé, outre la rapidité d'action déjà signalée : 1° l'absence de salivation, de gingivite, de glossite; 2° l'intégrité des fonctions gastro-intestinales; 3° le dosage précis de la quantité de sublimé introduite dans l'organisme.

Pilules de Sédillot.

Onguent mercuriel	3 grammes.
Savon médicinal	2 —
Poudre de réglisse	1 gramme.

Faites des pilules de 20 centigrammes.

Doses : 1 à 4 par jour. — Cette préparation est très active.

Emplâtre de Vigo (cum mercurio).

Mercure	375 grammes.
Styrax liquide purifié	200 —
Térébenthine	64 —

Triturez ensemble et mélangez intimement avec:

Emplâtre simple	1250 grammes.
Cire jaune, poix, résine.....aa	64 —
Gomme ammoniaque, bdellium, oliban, myrrhe	20 —
Safran	12 —

Ajoutez ensuite :

Essence de lavande	8 —

Bioxyde de mercure. — Cet oxyde est jaune ou rouge suivant son mode de préparation. On l'obtient sous la forme d'un *précipité jaune* et amorphe en traitant par la potasse ou la soude un sel mercurique, tel que le bichlorure. On l'obtient sous la forme d'une poudre rouge et cristalline, improprement appelée *précipité rouge*, en soumettant à une calcination ménagée les divers azotates de mercure. On prépare également l'oxyde rouge en chauffant le mercure au contact de l'air.

Pommade au précipité rouge.

Bioxyde de mercure	1 gramme.
Onguent rosat	16 grammes.

Pommade contre l'ophtalmie (Dupuytren).

Bioxyde de mercure	0 gr.,25
Sulfate de zinc	0 gr.,50
Axonge	32 grammes.

Pommade contre les taches de la cornée (Badal).

Cold-cream pur ou mieux vaseline	5 grammes.
Oxyde jaune de mercure	25 centigrammes.

On en introduit chaque jour, gros comme un grain de blé, entre les

paupières. — On applique ensuite, pendant un quart d'heure, sur les yeux, une compresse imbibée d'une infusion de camomille tiède.

Ces préparations sont très usitées contre les blépharites chroniques. On peut employer aussi la *pommade de Desault*, qui est formée d'un mélange de 4 parties d'oxyde rouge de mercure, d'acétate de plomb, d'alun calciné, de tutie; de 0,6 parties de sublimé corrosif et de 32 parties de pommade rosat.

Je citerai particulièrement la *pommade de Crémer*, qui est préparée avec du bioxyde de mercure hydraté ou obtenu par précipitation. Cette pommade est contenue dans de petits tubes métalliques qui la préservent de l'accès de l'air et l'empêchent de rancir.

Chlorures de mercure. — On distingue le *bichlorure* et le *protochlorure*.

Bichlorure de mercure ou sublimé corrosif. — Cette substance, étant extrêmement toxique, ne doit être prescrite à l'intérieur qu'aux doses de 1 à 4 centigrammes par jour.

Liqueur de van Swieten.

Sublimé	1 gramme.
Alcool	100 grammes.
Eau	900 —

On voit que cette solution est au millième. On la prescrit dans du lait ou dans de l'eau simple ou sucrée. La dose en est chez les adultes d'une cuillerée à bouche le matin et une autre cuillerée le soir, s'il est nécessaire. On doit se servir de cuillers en bois ou en porcelaine, non de cuiller d'argent ou argentée sur lesquelles le mercure se déposerait. Il est préférable de la faire prendre avant les repas : on évitera ainsi les nausées qu'elle peut déterminer lorsqu'elle est ingérée à jeun.

La syphilis ayant une évolution généralement plus rapide chez l'enfant que chez l'adulte, la liqueur de sublimé constitue, avec l'onguent napolitain, l'un des meilleurs agents dans le traitement de la syphilis infantile. Les doses pour les enfants au-dessus d'un an, pour ceux de quatre mois par exemple, sont de 4 à 5 gouttes de liqueur dans un peu de lait. On peut, suivant les cas, doubler et quadrupler cette dose.

Les bains de sublimé sont moins utiles. Ou bien le bain est trop court et il ne s'agit alors que d'une simple lotion; ou bien il est prolongé et l'enfant s'affaiblit. J. Simon ne croit à leur efficacité que dans les cas d'exulcération de la peau.

Injections de sublimé (Liégeois).

Sublimé	20 centigr.
Eau distillée	70 grammes
Glycérine	30 —

Les injections hypodermiques doivent être pratiquées, comme on le sait, de manière que le liquide pénètre dans le tissu cellulaire sous-cutané, *jamais dans la peau* elle-même. Si la solution s'infiltrait dans la peau, il surviendrait presque infailliblement des eschares qu'on n'observe jamais dans le cas contraire, lorsqu'on a eu soin de pratiquer les injections avec lenteur.

Pilules de Dupuytren.

Sublimé	aa	1 centigramme.
Extrait gommeux d'opium		
Extrait de gaïac		15 —

Pour 1 pilule. On en prescrit 1 d'abord, et successivement jusqu'à 3 par jour.

Trousseau et Reveil ont conseillé, dans le traitement des affections syphilitiques du pharynx et du larynx, l'usage de cigarettes préparées avec un papier trempé dans une solution de parties égales de sublimé et d'acide nitrique dans 20 parties d'eau.

A l'extérieur, le bichlorure de mercure est employé en bains, particulièrement contre les syphilides; en lotions contre le *pityriasis versicolor* (voyez *Parasiticides*), contre les *éphélides* ou masques des femmes enceintes, lorsque les taches persistent après l'accouchement; en pommades sur les *dartres*, etc.

Bain de sublimé.

Sublimé	aa	20 grammes.
Chlorhydrate d'ammoniaque		

Faites dissoudre dans 500 grammes d'eau, et ajoutez à l'eau d'un bain ordinaire contenue dans une baignoire de bois.

Lotions contre éphélides.

Sublimé		50 centigrammes.
Sulfate de zinc	aa	2 grammes.
Acétate de plomb		
Alcool		q. s. pour dissoudre le sublimé.
Eau distillée		235 grammes.

Pommade de Cirillo.

Sublimé	1 gramme.
Axonge	8 grammes.

Cette dernière préparation peut être dangereuse à cause de la quantité de sublimé qu'elle contient. Il est bon de diminuer la proportion du sel mercuriel.

Protochlorure de mercure ou calomel (*mercure doux, mercurialis dulcis sublimatus, sublimatum dulce*). Ce médicament est obtenu en

distillant un mélange de bichlorure de mercure et de mercure métallique, ou un mélange de sulfate mercureux et de chlorure de sodium, et recevant les vapeurs dans de vastes récipients où elles se condensent. Il constitue alors le *calomel à la vapeur*, que l'on a soin de laver à grande eau pour le débarrasser du bichlorure qu'il pourrait retenir. On l'obtient également en versant un chlorure soluble, ou de l'acide chlorhydrique dans la solution d'un sel mercureux ; il constitue alors le *précipité blanc*. Son nom de calomel (καλός et μέλας) lui a été appliqué par Théodore Mayerne, en l'honneur d'un nègre qui l'assistait dans la préparation de ce produit. Le calomel obtenu par précipitation est plus actif que le calomel à la vapeur.

Le protochlorure de mercure est moins employé comme agent thérapeutique dans la syphilis que comme purgatif et vermifuge.

On le prescrit, comme médicament dit *altérant*, dans la syphilis, dans la péritonite chronique, la péritonite puerpérale, aux doses de 2 centigr. et demi à 10 centigrammes par jour en un certain nombre de pilules.

Pilules de calomel.

Calomel.....	aa	1 gramme.
Poudre de guimauve.....		
Miel.....		q. s.

On peut administrer ce médicament daus la syphilis aux doses de 2 centigr. 1/2 à 10 centigrammes par jour.

Comme purgatif, on le donne aux doses de 30 centigrammes à 1 gr. 50, mélangé avec du miel ; enfin, comme vermifuge, aux doses de 10 à 20 centigrammes dans des tablettes préparées avec du sucre et de la gomme adragante.

Iodures de mercure. — Ces composés correspondent aux chlorures.

Protoiodure de mercure. — Ce médicament est l'un de ceux qui sont le plus usités aujourd'hui dans la syphilis. On le prescrit ordinairement en pilules de 5 centigrammes. On donne d'abord une, puis deux de ces pilules par jour; il est rarement nécessaire d'aller au delà. Il est bon de les faire prendre surtout le soir, avant le dîner, ou au moment du coucher, et de faire boire ensuite une cuillerée de sirop de gentiane dans un demi-verre à un verre d'eau sucrée. De cettte manière, l'estomac est moins fatigué. La gentiane possède d'ailleurs la propriété d'entretenir l'appétit.

Je rappellerai que le protoiodure détermine assez rapidement la salivation mercurielle. Mais on peut toujours éviter cet accident en prescrivant le médicament à des doses faibles, quoique suffisantes pour produire des effets curatifs.

Pilules de protoiodure de mercure (Codex).

Protoiodure	5 grammes.
Extrait d'opium	2 —
Conserve de roses	10 —
Poudre de réglisse	q. s.

F. s. a. 100 pilules. Chacune d'elles contient 5 centigrammes de protoiodure. Doses : 1 à 2, quelquefois 3 par jour.

Pommade contre l'acné simple induré

Protoiodure de mercure	25 centigr.
Axonge	30 grammes.

En dehors de l'application de cette pommade, faire des lotions avec une solution chaude de bichlorure de mercure à 1/4 pour 100.

Deutoiodure ou biiodure de mercure. — Ce sel, qui est d'un beau rouge vif et qui est insoluble dans l'eau, mais qui peut se décomposer dans le tube digestif, est prescrit rarement seul à l'intérieur. On préfère le dissoudre dans l'eau, à la faveur de l'iodure de potassium, sel avec lequel il forme une combinaison très soluble, appelée *iodure double de mercure et de potassium*, ou *iodhydrargyrate de potassium*, ou enfin *biiodure de mercure ioduré*. D'après les expériences de Bouchardat, ce composé est peut-être le plus toxique de tous les sels mercuriels. Ce sel double, ainsi que l'iodure double de mercure et de sodium, sont du moins, d'après mes expériences, les solutions mercurielles les plus rapidement toxiques.

Sirop de biiodure de mercure ioduré (Sirop de Gibert).

Biiodure	1 gramme.
Iodure de potassium	50 grammes.
Dissolvez dans eau	50 —

Et ajoutez 2400 grammes de sirop de sucre.

25 grammes, ou une bonne cuillerée à bouche de cette préparation, qui est très active, contiennent 1 centigramme de biiodure. Les doses en sont de 1 à 3 cuillerées à bouche par jour.

On peut préparer avec ce sel une solution analogue à la liqueur de Van Swieten.

Biiodure de mercure	1 gramme.
Iodure de potassium	10 grammes.
Eau	1000 —

Cette solution étant au millième, on en donnera, depuis une cuillerée

à café jusqu'à une cuillerée et demie à bouche, dans un demi-verre d'eau sucrée simple ou additionnée de sirop de gentiane.

Le sirop de Gibert est prescrit aux enfants, dans du lait, aux mêmes doses que celles de la liqueur de Van Swieten.

Bromures de mercure. — Ces composés correspondent aux chlorures de mercure.

Le *bibromure* ou *deutobromure de mercure*, ou *bromure mercurique* est, comme le sublimé, soluble dans l'alcool et dans l'éther. On le prépare en faisant digérer le protobromure dans de l'eau avec du brome.

Le *protobromure de mercure* ou *bromure mercureux* est, comme le calomel, insoluble dans l'eau et volatil à une temrérature élevée. Il s'obtient en précipitant un sel mercureux par le bromure de potassium.

Les bromures de mercure ont été employés dans les mêmes circonstances, que les chlorures et iodures de ce métal. Ils sont inusités.

Sulfures de mercure. — On connaît le protosulfure et le bisulfure. Ce dernier est seul usité en médecine.

Le *bisulfure de mercure*, désigné sous le nom minéralogique de *cinnabre* lorsqu'il est en fragments naturels, et sous le nom vulgaire de *vermillon* lorsqu'il est en poudre, existe en assez grande quantité dans la nature, notamment en Espagne, en Styrie et dans l'extrême Orient.

On ne l'emploie qu'en *fumigations*, qui se font en exposant le malade aux vapeurs qui se dégagent lorsqu'on projette du cinnabre sur un plaque chauffée au rouge, ou sur des charbons ardents placés dans un réchaud. Ces vapeurs sont essentiellement formées de mercure métallique, le cinnabre étant réduit avec formation d'anhydride sulfureux. Nicolas Massa avait conseillé de faire respirer ces vapeurs, mais Musa Brasavole, s'élevant avec raison contre ce précepte, a recommandé de n'exposer que le corps aux fumigations de cinnabre. Pour cela, on place le malade sur une chaise entourée d'une enveloppe sous forme de tente, la tête étant hors de cette enveloppe au-dessous de laquelle se dégagent les vapeurs mercurielles.

Chloroiodure de mercure. — Ce composé qu'on a appelé également *iodure de chlorure mercureux*, *sel de Boutigny*, s'obtient facilement en triturant, puis chauffant ensemble 37,4 de bichlorure de mercure et 62,6 de biiodure de mercure. Cette substance ne mérite pas d'être préférée aux préparations ordinaires pour l'usage interne, mais on s'en sert avantageusement, à l'extérieur, dans diverses maladies de la peau, notamment dans les acnés indurata et rosacea, dans la mentagre, etc.

Pommade mercurielle (Rochard).

Iodure de chlorure mercureux.....	0 gr.,75
Axonge.....	60 gr.,0

Le *cyanure de mercure* est un sel plus dangereux que le sublimé. D'ailleurs il donne naissance, dans l'estomac, à ce dernier sel et à de l'acide cyanhydrique qui est un poison redoutable; de sorte qu'administrer ce médicament à l'intérieur, c'est prescrire en même temps du sublimé et de l'acide cyanhydrique. Pour ces motifs, on doit rejeter cette substance qui est, du reste, inusitée aujourdhui.

Les *sulfates mercureux et mercurique* ne sont pas employés en médecine; mais le sulfate basique de mercure, qui est jaune (*turbith minéral*), a servi à préparer des pommades ajourdhui inusitées ou très peu usitées.

Il en est de même du *nitrate basique*, qui est également jaune (*turbith nitreux*).

Le *nitrate acide de mercure* est un caustique énergique dont je traiterai plus tard. Je dirai seulement qu'on en prépare une pommade utile dans presque toutes les affections cutanées. (10 gouttes de nitrate acide avec 30 grammes de pommade de concombre.)

Résumé.

Le mercure métallique, mis en contact avec la peau à l'état de vapeur, est absorbé facilement comme toutes les substances gazeuses. Ce métal, incorporé aux corps gras, est absorbé également, parce qu'il se vaporise peu à peu à la surface du corps. Il n'est donc pas nécessaire, pour expliquer la pénétration du mercure appliqué en pommade sur la peau, d'invoquer une desquamation de l'épithélium produite par l'acte mécanique des frictions. L'absorption a lieu, en effet, lors même que l'onguent mercuriel est simplement déposé sur la surface cutanée.

On a admis que toutes les préparations mercurielles, le mercure métallique lui-même, étant introduites dans le tube digestif, se transformaient en bichlorure de mercure avant d'être absorbées. S'il en était ainsi, le sublimé serait le médicament qui devrait déterminer le plus rapidement la salivation mercurielle. Or, s'il n'en est rien, les préparations qui produisent le plus vite cet accident sont le mercure, puis celles qui sont insolubles, telles que le calomel et le protoiodure. Des recherches récentes tendent à démontrer que les composés mercuriels sont réduits dans l'organisme, que le calomel donne du mercure métallique qui est absorbé facilement, puis du bichlorure qui est ensuite partiellement absorbé en nature et partiellement réduit. Les iodures se transforment en mercure métallique et en iode que l'on retrouve rapidement dans les urines à l'état d'iodure (de sodium ?). On possède d'ailleurs des preuves de la réduction du mercure dans l'économie, car on a pu retrouver ce métal en nature dans divers exsudats et dans divers points de l'économie.

Le mercure s'élimine lentement, mais il ne séjourne jamais d'une manière indéfinie dans l'organisme, comme l'or, le platine, l'argent par exemple, parce qu'il est volatil. On le retrouve dans l'urine, dans la bile, dans la salive, dans

le lait, etc. Son élimination par les glandes mammaires a été mise à profit pour obtenir un lait médicamenteux.

Les préparations mercurielles ont la propriété de diminuer les globules sanguins et la fibrine, de sorte qu'elles rendent le sang plus fluide. Elles abaissent le pouls et la température. On a cependant observé parfois la fièvre dans le cours d'un traitement mercuriel; mais la médication avait été poussée trop loin; d'ailleurs cette fièvre, loin d'être complète, s'accompagne d'une dépression du pouls et d'une débilité extraordinaire. Consécutivement à l'élimination des molécules mercurielles par la muqueuse buccale, et au dépôt de sulfure de mercure sur les gencives, il se produit de la gingivite, de la stomatite, puis une salivation abondante et fétide. Ces accidents, qu'on peut éviter en prescrivant le mercure à faible dose, disparaissent rapidement sous l'influence du chlorate de potasse, sans qu'on soit obligé de cesser le traitement qui continue d'être efficace. Le mercure administré à dose thérapeutique ne produit jamais ou, du moins, ne produit que très rarement les accidents nerveux qu'on observe chez les personnes exposées par leur profession aux vapeurs mercurielles. La salivation et les stomatites mercurielles ne s'observeraient pas chez les jeunes enfants qui n'ont pas encore de dents.

Les usages thérapeutiques du mercure sont nombreux. On emploie ce médicament dans la *syphilis*, dont il guérit les accidents dits secondaires ou, plus exactement, ceux qui se manifestent du côté de la peau et des muqueuses. Les accidents profonds, et plus graves, sont combattus par l'iodure de potassium. Pour justifier le mercure des attaques dirigées contre son emploi dans la syphilis, il suffit de rappeler que jamais les accidents qu'on l'accuse de produire ne se manifestent lorsqu'on l'administre suivant la méthode d'extinction, celle qu'on admet aujourd'hui; il suffit également de rappeler que ceux qui ont pris du mercure au début sont *moins exposés aux accidents dits tertiaires* que ceux qui n'en ont pas pris.

L'action antiphlogistique du mercure a été mise à profit dans diverses inflammations graves; dans la *péritonite puerpérale*, l'*hydrocéphale aiguë*, l'*iritis syphilitique*, ou dans d'autres inflammations plus légères, telles que les *blépharites*. Dans la péritonite puerpérale, il faut agir rapidement et ne pas craindre de déterminer la salivation qu'il est bon au contraire d'éviter dans le traitement de la syphilis. L'onguent mercuriel, appliqué en frictions sur les *érysipèles phlegmoneux* sur les *panaris*, en favorise la résolution. Enfin, les mercuriaux sont utiles, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, dans plusieurs *affections cutanées* telles que les *acnés indurata* et *rosacea*, la *mentagre*. Ce sont des parasiticides très efficaces.

Les principales préparations mercurielles sont :

Le *mercure métallique*, qu'on prescrit à l'extérieur en pommades (*onguent mercuriel*, *onguent gris* ou *napolitain*), à l'intérieur en pilules (*pilules de Sédillot*), dont on fait prendre de 1 à 5 par jour.

Le *protochlorure de mercure* ou *calomel*, qu'on administre à des doses fractionnées et répétées (*méthode de Law*), lorsqu'on veut obtenir rapidement

la salivation, ou à hautes doses (20 centigrammes à 1 gramme en une fois), lorsqu'on veut obtenir des effets purgatifs ou vermifuges.

Le *bichlorure* ou *sublimé corrosif*, qu'on prescrit aux doses de 1/2 centigramme à 4 centigrammes par jour. Ce sel entre dans la liqueur de Van Swieten dont on fait prendre une cuillerée à bouche par jour dans de l'eau sucrée ou dans du lait avant les repas.

Le *protoiodure*, qui s'administre en pilules de 5 centigrammes. Doses : 1 à 3 par jour,

Le *biiodure*, qui est insoluble comme le protoiodure, mais qui se dissout très bien dans l'iodure de potassium, et qu'on administre de cette manière aux mêmes doses que le sublimé. L'iodure double de mercure et de potassium (*sirop de Gibert*) ou de sodium, est prescrit avec avantage dans les cas de syphilis graves, ou lorsqu'un traitement mixte actif devient nécessaire.

Le *bisulfure* (*cinnabre, vermillon*), avec lequel on fait des fumigations.

L'*iodure de chlorure mercureux*, qui n'est guère employé qu'en pommades dans diverses affections de la peau.

XI. — DES SUCCÉDANÉS DU MERCURE

Parmi les métaux auxquels on a cru pouvoir attribuer des propriétés curatives analogues à celles du mercure dans la syphilis, ceux qui ont été le plus employés sont l'*or* et le *platine*. Après avoir traité de ces métaux, je dirai un mot du *thallium* que j'ai essayé naguère.

I. — OR

Historique. — Ce métal, inusité comme agent thérapeutique dans l'antiquité, fut à peine mentionné par les médecins arabes. Mais, lorsque l'alchimie eut trouvé le moyen de le dissoudre, soit dans l'eau régale, soit dans le foie de soufre, en un mot, quand on eut l'*or potable*, on en fit une panacée universelle. Les charlatans, puis les médecins l'employèrent dans diverses maladies, notamment dans la syphilis. Toutefois, l'exagération avec laquelle on avait vanté ce remède le fit bientôt négliger, et tomber dans un long oubli d'où il a été retiré, dans ce siècle, par Gozzi (de Bologne), Niel, Legrand, et surtout par Chrestien (de Montpellier) qui s'en est montré le plus partisan.

Action des préparations auriques. — D'après les auteurs que je viens de citer, ces préparations produiraient les effets suivants :

Du côté du tube digestif, elles rendraient les fonctions de l'estomac plus actives et plus régulières ; l'appétit serait augmenté et la digestion se ferait plus rapidement.

Du côté des sécrétions, elles produiraient souvent une salivation différant de la salivation mercurielle en ce qu'elle ne s'accompagnerait pas de gonflement douloureux de la muqueuse buccale ni des gencives. La constipation serait fréquente. Mais, ce qu'il y aurait de remarquable, ce serait une sudation abondante, plus fréquente la nuit que le jour, laquelle accompagnerait une diurèse copieuse, ou alternerait avec elle.

Du côté du système nerveux, les préparations auriques produiraient une exaltation des fonctions intellectuelles, rappelant celle que l'on éprouve lorsqu'on est « en pointe de vin », une excitation génésique pouvant aller chez l'homme jusqu'à un priapisme douloureux, et se manifestant chez la femme, moins par les appétits vénériens que par l'augmentation de la fluxion menstruelle.

Mais là ne se bornent pas les effets de l'or administré, même à faibles doses. Cet agent détermine, au bout de trois à quatre semaines de son emploi, une fièvre que l'on a considérée comme une condition de l'action curative, notamment dans la syphilis ; il produit, en outre, de la céphalalgie, de l'oppression, une irritation gastrique et gastro-intestinale, accidents très bien notés par Cullerier après l'administration du chlorure double d'or et de sodium. Enfin, Percy, dans un rapport fait à l'Académie des sciences, accuse l'or de produire ces mêmes accidents et d'autres qui sont encore plus graves. Chez plusieurs malades, dit-il, l'or a converti l'état indolent des tumeurs, soit osseuses, soit glanduleuses, en un état d'exaspération et d'inflammation qu'il a été difficile de calmer. Il a une fois couvert le corps d'une espèce de dartre. Une périostose volumineuse, jusque-là exempte de douleur, en causa de très-lancinantes qui amenèrent bientôt une dégénérescence carcinomateuse à laquelle le sujet succomba.

Tels sont les effets physiologiques, ou mieux les effets toxiques d'un agent qui paraît plus dangereux que le mercure. Cependant, d'après la loi atomique ou thermique (p. 15), ce métal, ayant à peu près le même poids atomique et la même chaleur spécifique que le mercure, ne devrait pas être plus toxique que celui-ci. Afin d'éclairer la question et de pénétrer le mécanisme des effets de l'or dans l'économie, j'ai entrepris quelques recherches qui me permettent de donner une explication déjà satisfaisante de ces mêmes effets.

J'ai nourri un rat avec un mélange de pain et d'axonge additionné de chlorure d'or. Cet animal ingéra ainsi un gramme environ de ce sel pendant quinze jours, après lesquels il mourut. Son appétit s'était conservé assez bien d'abord, mais il avait diminué vers la fin. J'avais remarqué quelquefois des *secousses convulsives* qui furent plus accentuées vers le milieu de l'expérience et qui diminuèrent à la fin, c'est-à-dire vers le douzième jour, époque où l'animal ne mangeait plus et entrait dans une période ultime de réfrigération au milieu de laquelle il s'éteignit.

Je trouvai, après la mort, les muqueuses stomacale et duodénale colorées en jaune, ainsi que celle du commencement de l'intestin grêle qui renfermait des matières très fluides. Les contours des épithéliums étaient plus marqués, comme lorsqu'ils ont été imprégnés de nitrate d'argent ; mais ce qu'il y eut de plus remarquable, c'est que le cylindre axe des tubes nerveux était légèrement coloré en vert et plus facilement discernable qu'à l'état normal, ce qui en facilitait

singulièrement l'étude. Cette coloration indiquait que le chlorure d'or avait subi une réduction partielle et s'était comporté comme les chlorures d'argent et de palladium qui se réduisent vite, surtout le dernier, au contact des matières organiques.

D'après ces données, nous pouvons nous rendre compte de certains effets des préparations auriques. L'excitation nerveuse est le résultat de l'imprégnation de la moelle et des nerfs par le sel d'or d'abord, puis par le métal réduit. On conçoit que la présence de ce corps étranger dans les tumeurs, soit osseuses, soit glanduleuses, les exaspère et les enflamme ; le mercure, d'ailleurs, produit le même effet, car nous savons qu'il est contre-indiqué lorsque la syphilis a déterminé la carie des os, et qu'il doit être remplacé par les Iodiques. Mais le mercure réduit s'élimine facilement de l'organisme parce qu'il est volatil ; *l'or*, de même que *l'argent et le platine réduits, ne s'élimine plus* ou ne s'élimine jamais d'une manière complète. C'est en cela qu'il est plus redoutable que le mercure, moins par ses effets que par sa présence incommode dans l'organisme qui ne peut s'en débarrasser.

Usages thérapeutiques. — Les préparations auriques doivent donc être rejetées. Si j'en traite ici, c'est, comme je l'ai fait au sujet du phosphore, pour satisfaire à l'usage.

On a employé l'or dans la *syphilis;* on a cité des observations de guérison des accidents primitifs et constitutionnels. Mais la vérité est que, sous l'influence des préparations auriques, on a vu tous les accidents syphilitiques locaux prendre un surcroît d'activité et que même il en est apparu de nouveaux. Nous trouvons cette révélation dans Trousseau et Pidoux, qui ne se montrent cependant pas hostiles à l'emploi de l'or.

On a fait usage des préparations auriques dans la *scrofule* ; on les a même prescrites dans la *phthisie.* Il suffit de signaler une semblable médication pour la condamner. Elle avait cependant été mise en pratique par des hommes distingués; mais plus tard Baudelocque et Velpeau en démontrèrent la complète inutilité dans ces affections.

Enfin, l'or a été administré à l'intérieur dans la *dyspepsie*, dans l'*aménorrhée*, les *tumeurs blanches*, etc., d'une manière tout aussi irrationnelle et avec aussi peu de succès que dans les maladies précédentes.

Il est cependant quelques états morbides dans lesquels l'emploi *topique* des préparations auriques solubles pourrait être avantageux. Ainsi, Chrestien et Lallemand en auraient obtenu de bons effets dans les *dartres* et dans la *lèpre.*

Modes d'administration et doses. — L'or a été prescrit en nature à l'intérieur. On a fait des tablettes, des pilules, aves des feuilles de ce métal divisées dans du sucre ou dans du miel. Chacune des pilules contenait 5 milligrammes d'or, et l'on en donnait de une à dix par jour. L'oxyde d'or a été employé de la même manière. Mais, ce qui est ridicule, on a conseillé de faire des frictions sur la langue avec ces substances insolubles et, par conséquent, non absorbables.

Le perchlorure d'or et le chlorure double d'or et de sodium étant solubles, l'usage interne en était rationnel. Ces composés ont été prescrits aux doses de

2 à 25 milligrammes par jour, et même jusqu'à la dose de 6 centigrammes. On les a appliqués également en frictions sur la langue, qui devenait ensuite d'un bleu violet dû au dépôt du métal réduit. Il fallait éviter de faire des frictions avec les doigts, qui se tachaient aussi par le contact de ces préparations insolubles.

Chrestien raconte, de bonne foi, qu'il a administré avec le plus grand succès, suivant la méthode de Cirillo, en frictions sous la plante des pieds, le perchlorure d'or incorporé à l'axonge (perchlorure, 1, axonge, 8). 4 grammes de cette pommade étaient nécessaires pour la première friction. Il suffit de se rappeler la règle qui concerne l'absorption cutanée et la facilité avec laquelle les sels d'or se réduisent au contact des matières organiques, pour condamner cette pratique futile. Que l'onguent napolitain, que les pommades iodées laissent pénétrer du mercure et de l'iode par la peau, la chose est reconnue et expliquée (p. 9); mais l'absorption cutanée, soit du perchlorure d'or, soit du métal que ce sel contient, est complétement nulle.

II. — PLATINE

Historique. — Le platine, du mot espagnol *platina (petit argent)*, a été introduit en Europe, vers 1740, par un Anglais nommé Wood. On le connaissait depuis longtemps en Amérique, car il se rencontre dans la nature, à l'état natif, associé au rhodium, au palladium, au ruthénium et à l'osmiure d'iridium. Ce n'est que depuis 1840 qu'il a été étudié par Hœfer, agrégé à la Faculté de médecine de Paris, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue thérapeutique (1). J'ai contribué pour ma part à cette étude en démontrant que les sels de platine se réduisent très-facilement dans l'organisme, et qu'administrés plus ou moins longtemps, ils produisent l'albuminurie (2).

Action des préparations platiniques. — Cette action a été étudiée par Hœfer dans des expériences faites sur les animaux et sur lui-même. Les résultats de ses expériences peuvent être résumés de la manière suivante :

1° Les sels solubles de platine, par exemple le perchlorure, le chloroplatinate de sodium, sont toxiques lorsqu'ils ont été portés dans l'estomac des lapins ou des chiens aux doses de 1 à 2 grammes, tandis que le chloroplatinate d'ammonium qui est insoluble, ou du moins très-peu soluble, ne détermine pas la mort chez ces animaux, lors même qu'il a été ingéré à la dose de 4 grammes.

2° Les chlorures de platine sont moins toxiques que les chlorures d'or et de mercure, ce qui avait été déjà indiqué par Gmelin.

3° Le perchlorure de platine, employé à l'extérieur, produit une sensation de chaleur et de picotement assez incommode, puis une éruption locale et passagère qui disparaît au bout de huit à douze heures. Pris à l'intérieur, à la

(1) *Observations et recherches expérimentales sur le platine.* Paris, 1841, et *Journal de pharmacie,* 1841, p. 213.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 11 décembre 1871.

dose de 5 centigrammes, ce sel ne produit aucun effet sensible; mais, à la dose de 40 centigrammes, il détermine une irritation de la muqueuse gastrique, de la céphalalgie et des *mouvements fibrillaires brusques* dans les muscles de la partie postérieure de la tête, du dos et des extrémités. Le chloroplatinate de sodium, ingéré à la dose de 10 centigrammes, n'a rien produit d'appréciable. Pris, à la dose de 20 centigrammes, il a déterminé, indépendamment des symptômes précédents, des nausées, des coliques passagères, de la diurèse et une hypersécrétion salivaire.

J'ajouterai à ces données celles qui résultent d'une expérience que j'ai faite en même temps que j'étudiais les effets physiologiques et toxiques du chlorure d'or, ainsi que ceux d'un autre sel, du chlorure double de palladium et de sodium. J'ai nourri un rat avec un mélange d'axonge et de pain additionné de chlorure de platine. Trois semaines après le début de l'expérience, cet animal a succombé. Il avait pris, pendant ce temps, environ 1gr,50 de sel de platine. Je n'ai pas remarqué chez ce rat de mouvements convulsifs aussi marqués que chez celui qui avait pris du chlorure d'or, mais j'ai trouvé des lésions plus graves. Les reins étaient devenus graisseux et l'urine contenait de l'albumine, tandis que chez le rat qui était mort un peu plus tôt, sous l'influence du chlorure d'or, les reins étaient très-peu altérés, sans doute parce que les lésions n'avaient pas eu le temps nécessaire pour se produire. Enfin, j'ai pu constater la présence d'une certaine quantité de platine réduit, non seulement dans le tube digestif, mais dans d'autres parties du corps, par exemple dans les reins.

Parmi les effets produits par le platine, il en est un que nous avons déjà remarqué dans l'étude de l'or; il s'agit de l'*excitation nerveuse* qui a déterminé des mouvements fibrillaires et même convulsifs, par suite de l'imprégnation des éléments nerveux par les composés auriques et platiniques, puis par l'or et le platine réduits, agissant mécaniquement comme le feraient des corps étrangers et insolubles.

Usages thérapeutiques. — Pour ces motifs, tout médecin judicieux se refusera à prescrire les sels de platine aussi bien que les sels d'or. En effet, en administrant ces composés à l'intérieur, on risque de loger dans l'organisme un métal qui ne s'éliminera plus. Je dirai toutefois, dans quelles circonstances on a employé les préparations platiniques.

A cause de ses analogies chimiques avec l'or, le platine devait nécessairement être essayé dans le traitement de la syphilis. C'est ce qui a eu lieu. Le premier emploi contre cette affection en a été fait par Cullerier. Plus tard, Hœfer l'a administré à l'intérieur dans cette même affection, et, suivant lui, ce métal pourrait guérir les maladies anciennes et invétérées, sans déterminer certains accidents qu'on reproche au mercure : il ne produirait parfois qu'une salivation légère, nullement douloureuse et sans gonflement de la langue ni des gencives.

Hœfer a prescrit aussi le platine à l'intérieur dans la blennorrhagie. Les injections seules ont montré quelque efficacité. Les lotions platiniques ont paru être utiles dans le traitement du chancre syphilitique.

Modes d'administration et doses. — Les préparations qui ont été

employées sont : le tétrachlorure ou perchlorure de platine et le chloroplatinate de sodium.

Hœfer administrait à l'intérieur le perchlorure de platine, soit en solution aqueuse (perchlorure, 25 milligrammes; eau, 180 grammes, à prendre dans la journée), soit en pilules :

Perchlorure de platine.....	1 gramme.
Extrait de gaïac.....	8 grammes.
Poudre de réglisse.....	q. s.

Pour 40 pilules. — Doses : 1 à 2 par jour.

La solution destinée aux injections contenait 1 de perchlorure de platine pour 125 d'eau.

III. — THALLIUM.

Le *Thallium* a été découvert par Crookes, en 1861, en soumettant à l'analyse spectrale les dépôts sélénifères et tellurifères provenant de fabriques d'acide sulfurique dans le Hartz. Ce chimiste le rangeait dans le groupe du sélénium et du tellure. Lamy, en 1862, parvint à l'isoler et le classa parmi les métaux. Le travail le plus complet sur ce corps nouveau est dû à Wilm (1).

Le thallium est ainsi appelé (de θάλλειν, verdir) à cause de la belle raie verte que donne son spectre entre les raies D et E, et à cause de la coloration verte qu'il communique à la flamme.

Ce métal possède un poids atomique élevé, lequel est représenté par le nombre 204 et se trouve, par conséquent, intermédiaire à ceux du mercure (200) et du plomb (207). D'après ma loi atomique ou thermique (p. 15), le thallium présente une activité, un pouvoir toxique considérable, ainsi qu'il résulte des expériences de Lamy (2) et de Paulet (3) et de celles que j'ai faites dans ces dernières années et communiquées récemment à la *Société de biologie* (4). Les expériences que j'ai faites avec le sulfate, le carbonate et avec l'iodure de ce métal me permettent d'affirmer que, d'une part, le thallium est plus toxique que le mercure et que, d'autre part, il est sinon aussi toxique, du moins plus rapidement actif que le plomb. Ce résultat tient à la solubilité du sulfate et du car-

(1) *Annales de chimie et de physique*, 4e série, t. V. 1865.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 24 août 1863.
(3) *Ibid.*, 7 septembre 1863.
(4) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1883

bonate de thallium et à la plus facile diffusion des produits de décomposition de l'iodure de thallium dans l'organisme (1).

Le thallium, introduit à l'état de sel dans l'organisme, paraît s'éliminer facilement. J'ai pu, après l'administration de 0gr,01 d'iodure de ce métal par jour, reconnaître dans l'urine, d'une part, la présence de l'iode à l'aide des procédés que j'ai décrits ailleurs (voy. mes *Éléments d'Urologie*), d'autre part, la présence du thallium, soit à l'aide de l'analyse spectrale, soit à l'aide de la pile. Le thallium se rapproche donc du mercure par son énergie toxique; il se distingue du plomb par sa facilité relative d'élimination. Les sels de thallium s'éloignent complètement, sous ce rapport, des sels d'or, de platine, de palladium qui se réduisent comme les sels d'argent dans l'organisme en donnant de l'or, du platine, du palladium métalliques qui s'y localisent indéfiniment.

C'est en me fondant sur ces données et sur d'autres analogies chimiques et toxiques, qui n'avaient point échappé à Lamy et Paulet, que j'ai cru devoir essayer le thallium dans la syphilis. Le mercure, l'or, le platine, me disais-je, sont très actifs, mais le mercure est éliminable; il agit comme un hôte qui rend des services et qui disparaît ensuite quand on n'a plus besoin de recourir à son emploi, tandis que l'or et le platine ne quittent plus l'organisme qu'ils ont imprégnés et qu'ils deviennent dangereux par leur présence. Le thallium est également très actif, plus toxique même que le mercure; mais il est peut-être plus facilement éliminable que ce dernier. Il présente donc les qualités requises dans tout médicament proprement dit, celles de produire un effet pendant un temps déterminé.

Mes premiers essais du thallium dans la syphilis ont été faits, en avril 1883, sur des femmes, à l'hôpital de Lourcine, dans le service de S. Pozzi, à qui j'offre ici mes remerciements. Les observations, peu nombreuses encore, ont été recueillies par Courtade, interne du service. Elles ne permettent point de porter un jugement sur la médication. Je dirai seulement que l'iodure de thallium a été administré en pilules de 0gr,01 chacune, au nombre de une à deux au plus par jour, et que les plaques muqueuses ont paru se dessécher, les syphilides hypertrophiques s'affaisser sous l'influence de ces faibles doses, qui étaient cinq fois moindres que celles auxquelles on prescrit habituellement l'iodure mercureux. Il s'agit, bien entendu, des observations dans lesquelles le sel de thal-

(1) Le thallium se rapproche chimiquement des métaux alcalins par sa facile oxydation à l'air froid, par la solubilité de son protoxyde, de son carbonate, de son sulfate, de son phosphate et par la propriété qu'il possède de donner des aluns. Il se rapproche du plomb par son chlorure, son bromure qui sont blancs et très peu solubles, par son iodure qui est jaune et insoluble. (Voy. mon *Traité élémentaire de chimie médicale*.)

lium a été ingéré. D'autres fois l'insuccès a eu lieu, mais j'ai acquis la conviction, par l'analyse des urines, que le médicament n'avait pas toujours été pris par les malades à qui on le prescrivait. Aux doses indiquées, l'iodure de thallium a été bien toléré, excepté dans un cas, chez une femme un peu chétive. J'ajouterai qu'à ces mêmes doses il n'a pas produit de ptyalisme, mais que les bords alvéolaires des gencives ont présenté un liséré rouge rappelant plutôt la gingivite saturnine que la gingivite mercurielle.

XII. — ARGENT

Historique. — Dans le système du *macrocosme* et du *microcosme* (*grand monde* et *petit monde*) imaginé par l'Arabe Almanzor, chaque métal correspondait à la fois à une planète ou à un satellite, ainsi qu'à une partie du corps humain. Ainsi, le plomb correspondait à la planète Saturne, le fer à Mars, l'argent à la Lune, et étaient représentés par les signes astronomiques de ces astres. Les vestiges de ce système ont été conservés dans notre langage. Nous disons souvent préparations *martiales* au lieu de préparations *ferrugineuses*, intoxication *saturnine* au lieu d'intoxication *plombique*.

Les affections cérébrales étant reliées à la lune, les préparations d'argent furent d'abord employées contre ces maladies. Plus tard, on en fit usage dans d'autres états morbides, dans les hydropisies (Angelo Sala), dans la mélancolie (Hoffmann). Puis, de même que l'or, l'argent tomba dans l'oubli, de sorte que nous voyons Linné, dans sa *Materia medica*, en caractériser les propriétés et les usages de la manière suivante : Vis, *politica ;* Usus, *œconomicus* (page 2).

Mais, vers la fin du XVIIIe siècle, plusieurs praticiens anglais (Sims, Duncan, Wilson, Powel, etc.) remirent à la mode les préparations d'argent; et à notre époque, divers cliniciens et physiologistes, tels que Vulpian, Charcot et Ball les ont employées un grand nombre de fois. Enfin, des recherches entreprises par Mourier (thèse de Paris 1871), et par moi ont contribué à nous éclairer sur les propriétés des composés de ce métal.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES PRÉPARATIONS D'ARGENT

Absorption et élimination. — Il est peu de substances dont l'absorption gastro-intestinale soit aussi difficile que celle des composés

d'argent. Ce qui prouve, d'une manière évidente, la difficulté de ce mode d'absorption, c'est qu'on peut prendre impunément et qu'on peut porter sans danger, dans l'estomac des animaux, des quantités relativement considérables de divers sels d'argent, tandis qu'il suffit de quelques centigrammes de ces mêmes sels pour produire la mort lorsqu'ils ont été injectés dans le torrent circulatoire.

Néanmoins, cette absorption, quelque lente qu'elle soit, s'effectue peu à peu.

Les composés argentiques solubles se transforment en chlorure d'argent au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Il en est de même de l'oxyde et du carbonate d'argent qui sont insolubles dans l'eau, mais qui peuvent se dissoudre dans le suc gastrique et se changer ensuite en chlorure de ce métal. L'argent métallique, réduit en poudre impalpable et administré sous cette forme, ne peut être absorbé, à moins qu'on n'invoque une pénétration de cette substance par les chylifères. Par conséquent, nous n'avons à considérer, en définitive, que l'absorption du chlorure d'argent.

Or, ce composé remarquablement insoluble dans l'eau pure peut se dissoudre, en faible quantité, à la faveur de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et du chlorure de sodium contenu dans ce suc et dans les aliments. Il se transforme alors partiellement en chlorure double d'argent et de sodium qui est soluble, et par conséquent absorbable. La portion du sel d'argent, non absorbée, se transforme ultérieurement en sulfure d'argent qui colore en noir la muqueuse intestinale. Il résulte de ces faits que, prescrire du nitrate d'argent à l'intérieur, c'est administrer en réalité du chlorure d'argent.

Mais, si l'absorption de l'argent est difficile, l'élimination de ce métal est plus difficile encore. Il est vrai que le chlorure d'argent qui a pénétré dans le torrent circulatoire s'élimine en faible quantité par les urines, puisque Cloez a pu retirer un globule d'argent des urines réunies de plusieurs sujets traités à la Salpêtrière par les préparations de ce métal. Il est vrai également qu'une quantité très appréciable s'élimine par la bile; mais une partie se réduit dans la profondeur de l'organisme où elle a été portée par le liquide sanguin. C'est pourquoi la peau des sujets traités par le nitrate d'argent prend une teinte ardoisée indélébile, par suite du dépôt d'argent métallique en poudre impalpable dans le derme. C'est pourquoi on a trouvé de l'argent réduit dans le plexus choroïde, les méninges, le cerveau, le foie, les os, les cartilages, les glandes sudoripares, les reins, etc. (Orfila, Brandes, Krahmer, Van Geuns, Frohmann (1), Charcot et Ball (2), Vulpian, Liouville.) Van Geuns,

(1) *Virchows Archiv*, 1859, t. XVII.

(2) *Dictionnaire encycl. des sc. méd.*, article Argent, 1867.

chez un sujet qui avait cessé de prendre du nitrate d'argent depuis seize ans, a trouvé de l'argent dans presque tous les tissus. Charcot a rencontré ce métal déposé dans les reins, autour des glomérules et dans l'intérieur des pyramides de Malpighi ; Liouville (1) a constaté l'imprégnation de ces mêmes glomérules, non seulement à leur pourtour, mais dans leur intimité même, et il a attiré l'attention sur l'*albuminurie argentique* produite par le dépôt de granulations noires d'argent (2). Enfin, dans une expérience faite par Legros sur un rat dont la nourriture était additionnée de chlorure d'argent, ce physiologiste a vu les extrémités des pattes et le nez de cet animal devenir noirâtres, comme si on les avait trempés dans une solution faible de nitrate d'argent (3). Les choses se sont donc passées comme dans mes expériences sur les chlorures d'or, de platine, de palladium.

Action sur le tube digestif. — Les préparations d'argent (nitrate ou chlorure) administrées à très faibles doses, produisent plutôt de la constipation ; mais, à doses élevées, elles déterminent plutôt la diarrhée, comme nous l'avons observé, Mourier et moi, dans nos expériences sur les rats et les chiens, et comme l'avaient déjà remarqué Charcot, Ball et Legros. Les matières alimentaires retirées du tube digestif noircissent rapidement à la lumière; la muqueuse intestinale est ardoisée.

Action sur le sang, la circulation et la nutrition. — Si l'on injecte, dans les veines chez un chien, la solution d'un sel d'argent à haute dose, 50 centigrammes à 1 gramme par exemple, la mort arrive instantanément par arrêt du cœur, comme après l'injection de tout sel d'un métal dont le poids atomique est déjà élevé, par exemple lorsqu'on a porté rapidement dans le sang 1 ou 2 grammes de chlorure de potassium. Mais, tandis qu'on peut faire pénétrer d'emblée, dans les veines chez un chien, 50 centigrammes de chlorure de potassium sans danger immédiat ni ultérieur, une très faible dose de chlorure d'argent dissous

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1868, p. 66.

(2) L'albuminurie saturnine sera citée plus loin. J'ai constaté, pour ma part, la présence de l'albumine dans les urines chez les animaux empoisonnés par divers sels métalliques, tels que l'acétate de cadmium, les chlorures d'or, de palladium, l'iodate de magnésium, etc.

(3) Axel Lamm (de Stockholm) m'a raconté qu'une dame névropathique avait pris sur l'avis d'un médecin allemand, à Francfort-sur-Mein, dans l'intervalle de trois mois, plus de 400 pilules de nitrate d'argent à 0gr,005, soit plus de 2 grammes de ce sel. L'état de cette dame, à son retour en Suède, s'était aggravé. De plus, la malade présentait ceci de remarquable, que sa face avait pris une teinte sombre grisâtre, laquelle persistait encore, toutefois avec une légère diminution, au bout de quinze années.

dans l'hyposulfite de soude, même celle de 2 centigrammes par exemple, produit la mort. On n'observe rien d'abord pendant cinq minutes, puis bientôt l'animal devient inquiet, il est comme paralysé des membres postérieurs, ses pupilles se dilatent; les battements cardiaques se ralentissent; on entend des râles dans la poitrine; des torrents d'écume sortent bientôt par la bouche; les lèvres, le museau se cyanosent; enfin le chien meurt dans un état d'asphyxie effroyable, un quart d'heure après l'injection de la substance toxique. En affaiblissant les doses, on peut prolonger l'agonie, ou bien l'animal finit pas se rétablir; mais on peut le faire mourir en cinq à dix minutes en lui injectant dans les veines seulement 5 centigrammes d'hyposulfite d'argent.

Le sang devient sombre et comme poisseux; il se coagule lentement et incomplètement; les globules rouges sont agglutinés. Enfin, j'ai constaté dans ce liquide la présence de granulations blanchâtres (chlorure d'argent), de petites masses dont quelques-unes ressemblaient à des cubes; j'ai même remarqué une fois, dans le sang du cœur, une multitude de petits prismes très déliés ayant la forme d'aiguilles. J'avais déjà observé des cristaux excessivement nombreux et plus volumineux après l'injection des sélénites et des séléniates, des tellurites et des tellurates dans le sang des chiens, et cela immédiatement après la mort de ces animaux. On a signalé, il est vrai, la formation de cristaux prismatiques dans le sang des chiens et des cochons d'Inde *quelque temps* après la mort de ces animaux; mais il n'en est pas moins utile d'attirer l'attention sur la présence de ces cristaux après l'injection des sels d'argent. C'est par la présence de ces cristaux et des granulations signalées dans le sang, ainsi que par l'*état poisseux* de ce liquide, qu'il est possible d'expliquer l'asphyxie au milieu de laquelle les animaux ont succombé (1).

(1) Rouget (*Arch. de physiol.* de Brown-Sequard, Charcot et Vulpian, 1873, pages 333 et suiv.) s'est élevé contre l'interprétation que j'avais donnée du mécanisme de la mort après l'injection des sels d'argent dans les veines chez les animaux. Toutefois, pour me réfuter, il aurait fallu répéter les expériences que j'avais faites avec Mourier. Rouget a effectué, il est vrai, sur divers animaux (chiens, lapins, oiseaux, grenouilles adultes et leurs larves, lézards, etc.), un grand nombre d'expériences avec les sels d'argent; mais ces sels ne furent jamais portés directement dans les veines. On ne peut arguer de l'innocuité relative de l'hyposulfite d'argent, en se fondant sur ce que 60 centigrammes de ce sel, injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les chiens, ne les tuent que lentement, attendu que 2 centigrammes de ce même sel, injectés dans les veines, tuent rapidement ces animaux.

J'ai répété quelques-unes des expériences de Rouget sur les grenouilles, et j'ai constaté ce qu'il avait observé lui-même plus ou moins longtemps après l'injection sous-cutanée de l'hyposulfite d'argent, c'est-à-dire la diminution et l'abolition de la motilité, puis l'arrêt du cœur. C'est pourquoi je persiste à croire, plus que jamais, que les sels d'argent sont, comme les sels de potassium, de baryum, de zinc, de cuivre, de mer-

Cette étude, d'un ordre plus toxicologique que physiologique, nous apprend que l'argent exerce une action sur le sang et, par conséquent, sur la nutrition. Nous ne possédons pas de recherches directes touchant cette action, mais on peut admettre que l'argent modère la nutrition, en se fondant, d'une part, sur la coloration sombre que prend le sang des animaux sous l'influence des sels de ce métal injectés dans les veines, et, d'autre part, sur l'albuminurie argentique. En effet, on a signalé, dans les reins, des productions granulo-graisseuses rappelant celles de la maladie de Bright.

Action sur le système nerveux. — Chez les animaux à la nourriture desquels on avait mélangé du chlorure d'argent, on a pu constater des convulsions. D'un autre côté, Charcot et Ball ont avancé que l'action des préparations d'argent pouvait « être assimilée, jusqu'à un certain point, à celle de la strychnine. » Ce résultat peut s'expliquer facilement par le dépôt, dans la moelle épinière, d'argent réduit agissant comme corps étranger.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Les données précédentes ne sont pas de nature à faire préconiser la médication argentique.

Cependant il n'est peut-être pas une médication qui ait été usitée dans un aussi grand nombre de circonstances, depuis les temps astrologiques du moyen âge jusqu'à notre époque.

Les affections dans lesquelles l'argent a été préconisé peuvent être groupées ainsi : *affections nerveuses, affections du tube digestif, états morbides divers.*

cure, etc., des poisons musculaires, et qu'ils sont, de plus, des poisons hématiques. Injecté à haute dose dans le sang, l'hyposulfite d'argent et de soude arrête subitement le cœur, à la manière des sels des métaux que je viens de citer; injecté en faible quantité dans le sang, il produit une altération de ce liquide, d'où résulte l'asphyxie. Que si l'action des sels d'argent sur le système musculaire est plus difficile à démontrer que celle des métaux précités, cela tient à la difficulté avec laquelle les sels d'argent, même l'hyposulfite, se diffusent dans l'organisme. J'ai déjà insisté sur cette même difficulté qui se présente dans l'étude des sels de plomb (voyez mes *Éléments de toxicologie*). Les sels de plomb se diffusent, imbibent les éléments anatomiques beaucoup plus difficilement que les sels des métaux alcalins et alcalino-terreux; ils s'éliminent également moins vite, ce que nous savons trop bien, d'après l'enseignement clinique corroboré par les données de l'analyse chimique.

Affections nerveuses. — Parmi celles-ci, nous avons à citer : l'*épilepsie*, l'*ataxie locomotrice*, les *paraplégies*, les *hémiplégies*, etc.

Epilepsie. — Cette affection est l'une de celles où le nitrate d'argent a été employé le plus anciennement, surtout en Angleterre. S'il est vrai que ce médicament exerce quelquefois une action favorable sur l'épilepsie, du moins au début; qu'il en éloigne les accès et qu'il les fasse même disparaître pendant un temps plus ou moins long, on ne peut citer un seul cas de guérison définitive; et, suivant Charcot, il n'existe pas de caractère clinique qui permette de distinguer les cas favorables à l'emploi de ce médicament de ceux qui ne seront nullement améliorés par ce même agent. D'ailleurs, le nitrate d'argent échoue presque toujours dans les épilepsies symptomatiques, par exemple dans celles qui sont liées à des hémorrhagies ou à des ramollissements cérébraux.

Ataxie locomotrice. — Il y a vingt ans bientôt, Wunderlich publiait cinq observations dans lesquelles cette affection aurait été traitée avec succès par le nitrate d'argent. Mais ces cas, et un sixième rapporté par Eulenburg, sont les seuls où le traitement ait paru réellement efficace. En effet, Charcot et Vulpian, qui se sont livrés à de nombreuses recherches sur ce sujet, n'ont jamais obtenu de guérison; tout au plus des améliorations plus ou moins importantes. D'un autre côté, les cas favorables ont appartenu surtout à la première période de la maladie, de sorte que le médicament était inutile lorsqu'on avait le plus grand besoin de ses services. Suivant Charcot, la rigidité des membres inférieurs, l'atrophie des muscles destinés à les mouvoir, phénomènes qui répondent à l'envahissement des cordons latéraux, sont des contre-indications formelles.

Paraplégies. — On peut, d'après Charcot, établir parmi ces affections deux catégories bien distinctes au point de vue du traitement par le nitrate d'argent : 1° les paraplégies avec contracture et rigidité permanente des membres, qui correspondent en général à des scléroses plus ou moins étendues des cordons latéraux, et qui ne doivent pas être traitées par le nitrate d'argent qui en aggraverait les symptômes. Il en serait de même de la myélite chronique compliquée de méningite spinale; 2° les paraplégies avec flaccidité des membres inférieurs, qui correspondent à un grand nombre de lésions diverses et qui sont susceptibles de subir l'influence favorable de la médication argentique.

On conçoit l'efficacité variable du nitrate d'argent dans ces états morbides. En effet, dans les paraplégies avec contracture, l'argent réduit, agissant comme corps étranger dans la moelle épinière, ne peut qu'aggraver la rigidité, tandis que, dans le second genre de paraplégies, il agit à la manière de la strychnine.

C'est pour ces motifs que, dans les *hémiplégies* anciennes d'origine cérébrale, où il existe de la contracture produite par une sclérose des-

cendante de la moelle épinière, le nitrate d'argent, tout en produisant des soubresauts, des fourmillements, et faisant croire aux malades qu'ils vont récupérer le mouvement, augmente bientôt la rigidité, de sorte qu'on est obligé de renoncer à ce médicament.

Pour terminer l'énumération des affections nerveuses où le nitrate d'argent a été employé, je citerai les suivantes : la *chorée* où l'efficacité de cette substance a été douteuse ; la *paralysie générale progressive* où Bouchut aurait obtenu quelques améliorations non vérifiées depuis; l'*angine de poitrine*, les *palpitations* (Schneider et Kopp), la *paralysie agitante*, affections dans lesquelles Charcot n'a obtenu aucun résulta avantageux et où il a dû même suspendre bientôt le traitement.

Affections du tube digestif. — Le nitrate d'argent a été recommandé à l'intérieur dans les *diarrhées diverses*, telles que celles des phthisiques, des nourrices, des enfants, et les diarrhées dysentériformes des adultes; puis dans celles qui sont entretenues par des ulcérations des plaques de Peyer dans la fièvre typhoïde. Ce médicament n'a été réellement utile que lorsqu'il avait été donné en lavement. Barthe et quelques autres praticiens l'ont prescrit sans grand succès dans le *choléra asiatique*. Enfin, certains médecins anglais l'ont administré dans l'*ulcère simple* de l'estomac ; mais la diète lactée, dont je traiterai plus loin, avait été employée en même temps, et c'est à elle qu'il aurait fallu attribuer les effets curatifs.

Etats morbides divers. — L'argent étant un métal précieux devait, comme l'or et le platine, être employé dans la *syphilis*. Serres et son élève Sicard l'on essayé dans cette maladie. Ricord l'a prescrit ensuite, mais il n'a obtenu aucun résultat favorable.

Après la syphilis, je citerai, parmi les états morbides contre lesquels l'argent a été dirigé : le *diabète*, les *hydropisies* (Boerhaave) où il a été trouvé nul par Charcot; l'*ictère*, enfin la *phthisie pulmonaire* (Neligan More), pour combattre les sueurs et la diarrhée. J'ajouterai qu'on est allé jusqu'à voir dans cette substance un médicament tonique.

Les usages externes du nitrate d'argent seront exposés dans l'étude des *Agents caustiques*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Quand un médicament présente une valeur réelle, il s'impose de lui-même, parce que les effets curatifs en sont palpables, évidents. En est-il

de même des sels d'argent *administrés à l'intérieur?* Aucun n'a produit jusqu'ici une guérison reconnue. Non seulement ils ont été en général inutiles, mais ils ont souvent déterminé des accidents très graves, depuis la coloration simple de la surface cutanée jusqu'à l'albuminurie par suite du dépôt d'argent métallique dans les reins. Mieux vaudrait saturer l'organisme de mercure que d'argent, car le premier s'élimine toujours, et nous pouvons en hâter l'élimination par diverses substances, tandis que le second séjourne indéfiniment dans l'organisme où il s'est réduit. On peut enlever, à l'aide du cyanure de potassium, les taches que produit le nitrate d'argent sur l'épiderme; mais l'argent incrusté dans le derme, où il a été porté par l'absorption gastro-intestinale, ne peut être enlevé par aucun agent chimique, ni par d'autres moyens, tels que l'emploi d'un vésicatoire. L'iodure de potassium proposé par Patterson (1) pour prévenir et faire disparaître la coloration de la peau, causée par l'administration du nitrate d'argent, n'agit pas ou n'agit que très peu, lors même qu'on en fait un usage interne prolongé. L'hyposulfite de soude serait peut-être préférable aux iodures alcalins.

Nous serons donc sobres dans l'administration *interne* des sels d'argent, et même nous ne prescrirons presque jamais ces médicaments, si ce n'est parfois en lavements.

Les préparations d'argent solubles, se transformant en chlorure d'argent dans l'estomac, c'est ce dernier qu'il conviendrait de prescrire, si l'on voulait à toute force administrer l'argent à l'intérieur. D'ailleurs, les expériences sur les animaux et l'observation clinique ont démontré que l'absorption de cette substance avait lieu, quoique d'une manière toujours très faible.

On pourrait aussi prescrire, soit l'hyposulfite de soude et d'argent, seul ou additionné d'un excès d'hyposulfite alcalin, soit l'albuminate d'argent qui a été employé par Delioux. Le premier composé est soluble dans l'eau; le second peut se dissoudre dans un excès d'albumine.

Toutefois, c'est le nitrate d'argent qui, jusqu'ici, a obtenu la préférence.

On prescrit ce sel en pilules de 1 centigramme, dont l'excipient est la mie de pain. Cette préparation est instable, car le nitrate se transforme partiellement en chlorure sous l'influence du chlorure de sodium qui se trouve dans le pain. — Les doses en sont de 1 à 8 pilules par jour.

(1) *Dublin medical Press*, 1843, et *Gaz. méd. de Paris*, avril 1843.

Pilules de chlorure d'argent.

Chlorure d'argent.....	20 centigr.
— de sodium.....	50 —
Mie de pain.....	1 gramme.

Pour 20 pilules. — Doses : 1 à 10 par jour.

Lavement au nitrate d'argent.

Nitrate d'argent cristallisé.....	5 à 10 centigr.
Eau distillée.....	200 à 400 grammes.

On ajoute parfois deux à trois gouttes de laudanum de Sydenham.

On a employé également l'iodure et l'oxyde d'argent, etc. Le premier se décompose dans l'économie, de sorte qu'on retrouve facilement de l'iode dans l'urine, tandis que l'argent n'y passe qu'en quantité nulle ou infinitésimale. L'oxyde d'argent ne peut être absorbé qu'après s'être dissous dans le suc gastrique, c'est-à-dire après s'être transformé en chlorure.

Résumé.

Les sels d'argent solubles, étant introduits dans le tube digestif, se métamorphosent en chlorure, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et du chlorure de sodium qui existe partout dans l'organisme. L'oxyde d'argent peut également se changer en ce composé dans l'estomac. Mais, le chlorure d'argent étant très peu soluble dans l'acide chlorhydrique et dans le chlorure de sodium, l'absorption de ce sel est extrêmement difficile. Toutefois elle s'effectue à la longue, puisque l'on a pu retrouver de l'argent dans les urines des sujets soumis au traitement argentique. Il faut bien que l'absorption gastro-intestinale des sels d'argent soit difficile, car on peut ingérer impunément des doses de ces sels qui amèneraient, sans cela, une mort rapide. En effet, il suffit de porter dans le torrent circulatoire, chez les chiens, 2 centigrammes d'hyposulfite d'argent pour produire la mort. On observe alors une asphyxie effroyable due à l'état du sang qui devient poisseux, ainsi qu'à des granulations et à des cristaux de chlorure d'argent qu'on a pu observer dans ce liquide.

Après leur pénétration dans l'organisme, les sels d'argent se réduisent peu à peu, c'est-à-dire qu'ils donnent de l'argent métallique qui se fixe d'une manière indéfinie dans les organes. On a retrouvé ce métal dans le plexus choroïde, les méninges, le cerveau, le foie, les os, les cartilages, les reins, etc. C'est au dépôt d'argent dans le derme qu'était due la coloration noire violette de la peau, surtout dans les parties exposées à la lumière, chez les sujets qui avaient été soumis longtemps à un traitement par le nitrate d'argent.

Les préparations argentiques exercent sur la nutrition et sur l'hématose un rôle qui est démontré par la dégénérescence graisseuse des reins et par l'ac-

tion exercée sur le sang qui devient noir et poisseux après l'injection de faibles quantités d'un sel d'argent dans le torrent circulatoire.

Les états morbides dans lesquels on a employé la médication argentique sont extrêmement nombreux. Malheureusement cette médication a été presque toujours inutile et souvent dangereuse.

On a prescrit le nitrate d'argent dans diverses maladies nerveuses telles que : l'*épilepsie*, l'*ataxie locomotrice*, les *paraplégies*, les *hémiplégies*, la *chorée*, la *paralysie générale progressive;* dans différentes affections du tube digestif, telles que : l'*ulcère simple de l'estomac*, les *diarrhées* des enfants, des nourrices, des phthisiques, et dans les diarrhées *dysentériformes* chez les adultes. Enfin, on l'a administré dans la *syphilis* et, d'une manière tout à fait empirique, dans le *diabète*, les *hydropisies*, l'*ictère*, la *phthisie pulmonaire*, etc. Or, dans aucun de ces cas, on n'a obtenu de guérison évidente, tout au plus quelques améliorations. C'est ainsi que, dans l'ataxie locomotrice où le nitrate d'argent a été préconisé, ce médicament a été nuisible lorsque les accidents étaient graves et qu'on avait, par conséquent, le plus besoin de ses services. Dans les paraplégies avec flaccidité des membres, cet agent a pu ramener quelque peu les mouvements; mais, dans les paraplégies avec contracture, il n'a fait qu'aggraver les symptômes. Ce résultat se conçoit; l'argent réduit, agissant comme corps étranger dans la moelle épinière, augmentait la rigidité.

Ces données doivent nous rendre très réservés dans l'emploi des préparations argentiques *à l'intérieur*.

Au lieu de prescrire le nitrate d'argent, il serait préférable d'administrer le chlorure de ce métal, puisque le nitrate se transforme en ce dernier sel dans l'estomac. L'hyposulfite d'argent, qui est soluble dans un excès d'hyposulfite de soude, l'albuminate d'argent, qui peut se dissoudre dans un excès d'albumine, seraient prescrits d'une manière plus rationnelle.

On administre, soit le nitrate, soit le chlorure d'argent en pilules aux doses de 1 à 10 centigrammes par jour. Les lavements au nitrate d'argent se préparent avec 5 à 10 centigrammes de ce sel pour 200 à 400 grammes d'eau.

Les usages externes du nitrate d'argent seront étudiés avec les médicaments caustiques.

XIII. — PLOMB

Les composés de ce métal sont rangés par Trousseau et Pidoux parmi les médicaments astringents; par Bouchardat parmi les médicaments altérants. Je les ai classés parmi les modérateurs de la nutrition. En effet, si l'astriction exercée par certains sels de plomb, tels que le sous-acétate, sur les tissus avec lesquels on peut les mettre en contact, mérite d'être prise en considération, il est évident que la chose capitale, c'est le rôle

exercé sur l'économie par ces mêmes sels lorsqu'ils ont pénétré d'une manière quelconque dans l'organisme.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES PRÉPARATIONS DE PLOMB

Absorption et élimination. — Introduits dans l'estomac, les composés plombiques solubles se transforment en chlorure qui est peu soluble, mais qui l'est assez pour se dissoudre dans 135 parties d'eau à la température ordinaire et pour être absorbé en quantité notable. Cette absorption est d'ailleurs prouvée par l'observation clinique, et je m'en suis assuré moi-même par l'expérience. En effet, ayant fait prendre à un chien, qui était à jeun depuis vingt et une heures, 20 centigrammes d'acétate neutre dissous dans 40 grammes d'eau, j'ai provoqué rapidement chez cet animal une intoxication si grave que j'eus pitié de lui et voulus le guérir en éliminant le poison. J'essayai alors le bromure de potassium qui n'avait jamais été employé dans les accidents saturnins, et je réussis d'une manière rapide (1).

Les ouvriers qui travaillent au plomb, ou qui manient des objets qui en contiennent, tels que les compositeurs, absorbent ce métal moins par la peau, comme on le dit souvent, que par les poumons. En effet, ils respirent une atmosphère chargée de molécules plombiques. Nous savons d'ailleurs que ce sont les gratteurs de peintures à la céruse (carbonate de plomb) qui sont le plus fréquemment atteints d'intoxication saturnine.

Le plomb qui a pénétré dans l'économie y séjourne en général pendant un temps assez long. Il semble même se localiser dans divers organes, car on en a retrouvé, non-seulement dans le foie, mais dans les muscles et même dans les os. Néanmoins il finit par s'éliminer à la longue d'une manière complète, soit spontanément, soit sous l'influence de divers médicaments. Je reviendrai plus tard sur ce sujet important, lorsque je traiterai des médicaments éliminateurs et de leur emploi dans diverses intoxications métalliques.

L'élimination du plomb se fait surtout par la bile, par les urines et par la peau.

Action sur le sang, la circulation et la nutrition. — Nous ne connaissons aucune expérience directe propre à nous éclairer sur cette question; néanmoins nous possédons des données cliniques qui permettent de la résoudre. Ainsi chacun a remarqué la pâleur, le teint subictérique des ouvriers ou des malades qui ont été longtemps soumis à l'influence du

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 11 septembre 1868.

plomb, et l'on constate souvent chez eux un bruit de souffle vasculaire. Chez le chien que j'avais intoxiqué, les urines sont devenues passagèrement albumineuses, sans que j'aie constaté dans ce liquide la présence de cellules épithéliales graisseuses provenant des tubuli. Tous ces faits prouvent, d'une manière évidente, que les composés plombiques diminuent le nombre des globules rouges et modifient les matières albuminoïdes du liquide sanguin, puisqu'elles peuvent transsuder alors à travers des reins non altérés. L'albuminurie dite saturnine, constatée déjà antérieurement par Olivier (1), peut, dans la suite, être symptomatique d'une lésion rénale; mais il faut remarquer qu'elle est beaucoup plus fréquente dans les intoxications aiguës, par exemple, dans celles qu'on provoque chez les animaux dans un but expérimental.

Les préparations de plomb diminuent le pouls et abaissent la température. Ces résultats ont été constatés par Burckhardt, Ritscher, puis par Strohl (de Strasbourg) (2), qui ont administré le plomb dans la pneumonie. En effet, celui-ci ayant donné l'acétate de ce métal aux doses de 25, de 35 et même de 50 centigrammes par jour, le pouls ne tarda pas à baisser de 10 à 15 pulsations, et tomba même parfois au-dessous de la normale. L'effet du plomb sur la circulation doit être attribué sans doute à l'action exercée par ce métal sur le cœur, car il est une règle générale qui sera établie plus tard, d'après laquelle les métaux sont, pour la plupart, sinon tous, des poisons et des médicaments musculaires.

Enfin, de ce que la température s'abaisse sous l'influence de la médication saturnine, on peut conclure que les phénomènes chimiques de la nutrition sont ralentis.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Le plomb métallique a été appliqué en lames minces, spécialemen comme moyen de contention, sur les vieux ulcères des membres inférieurs.

Les emplâtres préparés avec de l'axonge, de l'huile d'olive et de la litharge (*oxyde de plomb*), ou avec du minium (*plombate de plomb*), servent à la fabrication du diachylon que nous employons journellement. Ces substances n'agissent pas seulement comme moyens contentifs, car elles semblent exercer sur les ulcères un certain rôle qui a été mal précisé jusqu'ici. Trousseau et Pidoux racontent avoir vu disparaître, par l'application prolongée d'un emplâtre mou préparé avec du minium

(1) *Archives de médecine*, 1863.
(2) *Gaz. méd. de Strasbourg*, nº 5, 1860.

et de l'huile d'olive, une tumeur de la mamelle que l'on regardait comme cancéreuse. Peut-être ne s'agissait-il que d'un simple engorgement chronique; toutefois le fait n'en est pas moins remarquable.

Ce que nous devons avoir spécialement en vue pour le moment, ce sont les usages internes des préparations saturnines, les usages externes de ces mêmes préparations devant être étudiés avec les médicaments astringents. Or, parmi les premiers usages, qui sont plus ou moins rationnels, il convient de citer l'emploi de divers sels de plomb contre les *sueurs* et la *diarrhée colliquative* des phthisiques, la *dysentérie*, les *anévrysmes* du cœur et des gros vaisseaux, enfin la *pneumonie*.

L'administration des préparations plombiques dans la *phthisie* date déjà de longtemps; mais elle était oubliée, lorsque Fouquier et Beau la remirent à la mode. Le premier de ces médecins conseilla l'acétate de plomb pour arrêter les sueurs et la diarrhée si fréquentes chez les tuberculeux. S'il est vrai que le plomb possède la propriété de diminuer la diaphorèse, ce médicament n'est pas toujours efficace contre les sueurs; mais il paraît mieux agir contre la diarrhée. Beau, ayant cru remarquer que la phthisie pulmonaire était rare chez les individus qui manient le plomb, prescrivit, dans cette maladie, le carbonate de plomb qui, se dissolvant peu à peu dans l'estomac, se transformait en chlorure et était absorbé sous cette forme. Mais l'auteur de cette médication n'a pu rapporter un seul cas de guérison définitive, et le mieux observé chez ses malades pouvait, sans doute, être attribué au régime fortifiant et réparateur qu'il avait soin de prescrire en même temps. Gubler rapporte qu'à l'époque où le carbonate de plomb était préconisé, il avait à l'hôpital Beaujon deux malades, dont l'un poursuivit le cours de sa phthisie malgré la cachexie saturnine, et dont l'autre avait vu les premiers accidents de la tuberculose pendant qu'il s'empoisonnait à la fabrique de céruse de Clichy. Le plomb est donc un agent que nous ne devons pas employer dans la phthisie. En quoi d'ailleurs cette substance toxique, qui entrave peut-être la nutrition d'une manière plus fâcheuse que l'arsenic, pourrait-elle être utile dans un état morbide qui est caractérisé déjà par une nutrition languissante? Nous trouvons, d'un autre côté, dans l'agaric et dans le tannin, des agents pouvant remplacer avantageusement la médication saturnine pour modérer les sueurs des phthisiques.

Barthez a employé l'acétate basique de plomb (*extrait de Saturne*) dans les *dysentéries aiguës*. Il prescrivait ce médicament en lavement, à des doses considérables (30, 40 et même 100 grammes), sans produire d'accidents toxiques, parce que le sel porté dans le gros intestin s'y transformait partiellement, sinon totalement, en chlorure de plomb peu

soluble. Les résultats obtenus dans près de 600 observations auraient été satisfaisants. Baudin serait allé plus loin que Barthez. Il aurait fait prendre, par la bouche, l'extrait de Saturne dans le choléra, et le médicament aurait fait cesser, dans la plupart des cas, des vomissements qui étaient jusque-là persistants !

L'acétate neutre de plomb, qui avait été prescrit à l'intérieur depuis longtemps déjà dans les *anévrysmes* du cœur et des grosses artères, a été employé de nouveau dans ces affections par Koreff et par Dupuytren qui donnaient ce sel à la dose de 5 centigrammes par jour. La médication était secondée par les émissions sanguines, la diète et le repos.

Brachet (de Lyon) aurait prescrit avec succès l'acétate de plomb dans les *hypertrophies du cœur*, toutes les fois qu'elles étaient récentes ou peu avancées; mais, lorsqu'elles étaient anciennes et très développées, il n'aurait constaté qu'une amélioration passagère. Les effets du plomb dans ces états morbides peuvent s'expliquer. Nous savons, en effet, que ce métal modère la circulation et la nutrition générale; qu'il détermine l'atrophie, non seulement des muscles des membres, mais du muscle cardiaque, puisqu'on a observé, chez des ouvriers ayant succombé à une intoxication saturnine, que le cœur était flasque et avait subi une sorte de retrait.

Nous avons dit que Strohl (de Strasbourg) avait employé l'acétate de plomb dans la *pneumonie*. L'exemple de ce médecin a été suivi par Leudet, qui paraît avoir obtenu des résultats très favorables, puisque la mortalité n'aurait été que de 7 p. 100. Leudet avait prescrit l'acétate de plomb aux doses journalières de 10 à 80 centigrammes, et les doses totales, pendant le traitement, avaient varié de 50 centigrammes à 5gr,20. Il n'aurait observé aucun accident consécutif à cette administration. Mais on peut objecter que tout le plomb n'avait pas été absorbé, car les doses ingérées étaient suffisantes pour déterminer une intoxication saturnine (1).

(1) L'observation suivante due à Maisonneuve, professeur aux écoles de médecine navale, rapprochée des faits toxicologiques observés par Orfila, Flandin, Tanquerel des Planches et autres, prouve combien on doit être circonspect dans l'administration interne des préparations saturnines.

Maisonneuve administra à un homme atteint d'une dilatation anévrysmale du cœur portée à l'extrême, d'abord 5 centigrammes d'acétate neutre de plomb. Cette dose fut portée jusqu'à 12 centigrammes et la médication continuée pendant quinze jours. Le seizième jour, l'abdomen commença à devenir douloureux et les gencives présentèrent un gonflement grisâtre. La médication fut aussitôt suspendue; mais l'entéralgie commença, la constipation apparut, et, les jours suivants, il y eut des coliques atroces. Un traitement approprié mit une prompte fin à ces accidents (*Arch. de méd. navale*. 1865; et *Bulletin génér. de thérap.*, 1866, t. LXX, p. 41).

Certaines préparations plombiques, notamment le sous-acétate, seront étudiées de nouveau parmi les médicaments astringents.

Emploi du plomb comme agent mécanique dans le traitement de l'hypertrophie des lèvres buccales et des varices par compression. — Le plomb métallique est employé comme agent de compression dans ces affections.

La compression s'obtient au moyen d'une lame de plomb recourbée qui enveloppe la lèvre dans les parties affectées. On peut se servir aussi de ressorts en acier appliqués pendant une partie de la journée. Cette compression, permanente ou temporaire, qui entrave la circulation capillaire, agit aussi efficacement dans ces cas que dans certains anévrysmes (1).

Pour traiter les varices, on applique sur le cordon variqueux, dans toute son étendue, une lame de plomb d'un millimètre d'épaisseur, que l'on maintient par une bande roulée. Si, le jour et à cause de ses affaires, le sujet ne peut supporter l'appareil, il se borne à l'appliquer la nuit et dans les moments où il n'est pas obligé de marcher. L'application ne détermine ordinairement qu'une sorte de sensation de chaleur fort supportable. Au bout de dix jours, on obtient une guérison radicale. L'auteur cite un malade qui, depuis douze ans, portait à la cuisse des varices volumineuses. Dix applications de feuilles de plomb, faites pendant la nuit, suffirent pour obtenir la réduction de la veine variqueuse. Six mois plus tard, la guérison subsistait (2).

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Indépendamment des dangers que présente l'administration des préparations plombiques, plusieurs d'entre elles, par exemple celles qui sont solubles, offrent l'inconvénient de noircir les dents. On devra donc éviter de les prescrire à l'intérieur et leur préférer les pilules. D'un autre côté, ces mêmes composés se transformant en chlorure de plomb dans l'estomac, il serait rationnel d'administrer ce dernier sel à la place de tous les autres.

Solution d'acétate de plomb.

Acétate cristallisé.....	10 à 30 centigr.
Eau.....	100 à 300 gramme
Sucre.....	q. s.

A prendre dans la journée.

(1) Letheule, *Courrier médical*, 1877.

(2) Pascal Gabrielli, *Courrier médical*, 1877.

Pilules d'acétate de plomb (Fouquier).

Acétate cristallisé.....	aa 2 grammes.
Poudre de guimauve.....	
Sirop de guimauve.....	q. s.

Pour 20 pilules. Doses : 1 à 4 par jour.

On emploie, à l'extérieur, l'*onguent de la mère Thècle* pour hâter la suppuration des abcès froids et des furoncles. On l'étend sur un morceau de linge ou de peau qui est ensuite appliqué sur les parties malades.

Cet onguent se prépare en faisant chauffer fortement un mélange de 500 d'huile d'olive, 250 d'axonge, de beurre et de suif, puis ajoutant 250 de litharge en poudre. Il se forme, dans cette opération, des savons de plomb contenant une faible quantité d'acétate de ce métal, parce qu'il s'est produit de l'acide acétique sous l'influence de la chaleur. On ajoute, en dernier lieu, de la poix noire et de la cire jaune qui empêchent l'acétate de venir à la surface de l'emplâtre que l'on coule ensuite dans des moules.

L'*emplâtre simple* se prépare en maintenant à la température de l'ébullition et agitant continuellement un mélange de parties égales d'axonge, d'huile d'olive, de litharge et de 2 parties d'eau.

Cet emplâtre entre dans la composition de celui de Vigo *cum mercurio*. Il sert à préparer le diachylon gommé.

L'acétate de plomb mélangé avec la crème (acétate 1, crème 5) a été proposé par Bouchardat contre la *mentagre*.

Résumé.

Les sels de plomb solubles se transforment en chlorure de ce métal dans l'estomac et sont absorbés sous cette forme. Il en est de même du carbonate de plomb qui est insoluble, mais qui peut se dissoudre peu à peu dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Le chlorure, étant lui-même peu soluble, n'est absorbé en général qu'en faible quantité ; le reste chemine le long de l'intestin où il peut subir une absorption partielle, mais où il se transforme presque totalement en sulfure qui colore les selles en noir.

Le plomb qui a pénétré dans l'organisme s'élimine lentement par les reins, par le foie et la surface cutanée. C'est pourquoi la peau des sujets dont l'organisme contient ce métal se colore en noir dans les bains sulfureux.

Les préparations saturnines ont la propriété de ralentir le pouls et d'abaisser la température ; ce sont donc des agents modérateurs de la nutrition. Cette action modératrice dépend de celle que le plomb exerce sur le sang dont il diminue le nombre des globules et la fibrine. Les muscles s'atrophient sous l'influence des préparations saturnines ; le cœur devient flasque et subit une

sorte de retrait. Ces mêmes préparations diminuent les sécrétions des glandes sudoripares et de la muqueuse intestinale; elles exercent d'ailleurs une action topique sur cette dernière.

Ces données nous expliquent les effets du plomb dans divers états morbides; par exemple, dans les *sueurs* et les *diarrhées colliquatives* des phthisiques, dans la *dysentérie*, dans l'*hypertrophie du cœur*, enfin dans la *pneumonie*.

Toutefois, les préparations plombiques doivent être administrées avec sobriété à l'intérieur. Elles peuvent, en effet, déterminer une intoxication saturnine. Ces préparations, surtout celles qui sont solubles, présentent en outre l'inconvénient de noircir les dents; c'est pourquoi on doit les faire prendre sous forme pilulaire, au lieu de les faire ingérer en solution.

Les doses que l'on a prescrites à l'intérieur, en un jour, ont varié de 10 à 80 centigrammes.

XIV. — APPENDICE AUX MODÉRATEURS DE LA NUTRITION

I. — SAIGNÉE

La saignée peut être définie : « *Toute émission sanguine produite artificiellement, par un moyen quelconque, dans un but thérapeutique.* »

Historique. — D'après les fictions des auteurs anciens, la saignée aurait une origine des plus reculées. Mais, en nous rapportant aux données positives, nous voyons, dès l'antiquité médicale, ce moyen thérapeutique être tantôt préconisé, tantôt combattu. Ainsi, tandis que l'école hippocratique recommandait la saignée, Chrysippe, Érasistrate, Asclépiade, la rejetaient dogmatiquement. Plus tard, Galien l'ayant remise en honneur, ses idées régnèrent jusqu'à l'époque où Van Helmont, et quelques autres médecins, repoussant les excès dans lesquels étaient tombés Riolan, Willis, Botal, Guy-Patin, contribuèrent à la faire négliger.

Dans la première moitié de notre siècle, sous l'influence de la doctrine de Broussais, les émissions sanguines générales furent employées plus qu'elles ne l'avaient jamais été. Depuis, elles sont tombées dans un abandon presque universel.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA SAIGNÉE

Le sang est retiré, tantôt par une ouverture pratiquée sur une veine à l'aide de la lancette (saignée générale), tantôt par des ventouses scarifiées ou par des sangsues (saignées locales). Quel que soit le mode employé, les résultats sont du même ordre; ils ne diffèrent que par leur intensité, suivant la quantité de sang dont l'organisme a été privé.

Ces résultats sont analogues à ceux qu'on observe après l'administration de divers médicaments modérateurs de la nutrition, des Alcalins par exemple, ou après la privation des aliments. Aussi les partisans des émissions sanguines ont-ils mis simultanément en usage la diète et, parfois, certains des médicaments précités.

D'après les recherches de Lorain (1) sur les hémorrhagies spontanées et artificielles, les effets immédiats des émissions sanguines sur la circulation et la calorification peuvent se résumer de la manière suivante:

1° Après une saignée ordinaire, la circulation s'accélère en raison de la diminution soudaine de la *tension vasculaire*; la température s'abaisse.

2° Après une saignée copieuse, ou après une hémorrhagie abondante, la température s'abaisse également, mais la circulation se ralentit. S'il se produit une syncope, la température périphérique seule s'abaisse, tandis que la température centrale s'élève, ce qui provient de ce que le sang, abandonnant les parties périphériques, se porte vers les parties profondes qui reçoivent ainsi un surcroît de chaleur, celle-ci ne se dissipant plus par la surface cutanée. Aussi est-il absurde de vouloir réchauffer extérieurement et rougir à la peau les gens syncopés dont la pâleur tégumentaire est salutaire dans certains cas, c'est-à-dire lorsqu'il y a perte ou insuffisance de sang.

Tels sont les effets immédiats des émissions sanguines. Mais, si l'on se rappelle que les globules sont les agents directs des phénomènes chimiques de la nutrition, puisqu'ils sont les vecteurs de l'oxygène, on conçoit que la soustraction d'un certain nombre de ces organites puisse amener ultérieurement, non seulement un abaissement de la température, mais un ralentissement de la circulation après une légère accélération du pouls. En effet, chaleur animale et vitesse de la circulation sont corrélatives, comme il sera démontré plus tard lorsque je traiterai du calorique ; or

(1) *Des effets physiologiques des hémorrhagies spontanées ou artificielles (saignée)*, Journal de Ch. Robin, 1870.

c'est ce que l'on observe. La circulation, qui s'était accélérée immédiatement après une saignée ordinaire, devient bientôt moins rapide, lorsque la tension artérielle s'est rétablie par suite de l'absorption, ou mieux de la résorption, dans le torrent circulatoire, d'une partie de l'eau contenue dans le tube digestif et dans diverses parties de l'organisme.

La saignée exerce en effet une action sur l'absorption, comme Magendie l'a reconnu. Les muqueuses, le tube intestinal, se dessèchent après une émission sanguine ; aussi la soif augmente-t-elle. Les liquides humectant les ulcères se résorbent ; c'est même dans ce fait observé depuis longtemps, mais mal interprété, que certains partisans de la saignée ont puisé des motifs pour retirer du sang chez des sujets éprouvant de la suppuration. Nous ne tomberons plus dans cette erreur.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Je me rappelle à ce sujet ces paroles de Monneret : « Il fut singulièrement hardi celui qui, le premier, osa retirer du sang de son semblable. » Voyons cependant dans quels états morbides les émissions sanguines peuvent être utiles ; car, bien que ce moyen puisse être remplacé le plus souvent par d'autres, il serait, pour divers praticiens, trop négligé à notre époque.

Pneumonie. — De toutes les maladies, la pneumonie est celle qui paraît le mieux s'accommoder de la saignée. Nous distinguerons trois cas, suivant que le sujet atteint de pneumonie est un adulte, un vieillard ou un enfant, car les indications ne sont pas les mêmes dans ces circonstances.

1° Si le sujet est adulte et vigoureux, si l'on assiste au début de la maladie, c'est-à-dire que l'on constate les symptômes du premier degré, une saignée copieuse est en général avantageuse. Si l'on assiste au passage du premier au second degré, une saignée moins abondante est encore utile. Les accidents persistent-ils après les premières émissions sanguines, on en pratique d'autres plus faibles et plus rapprochées. Enfin, lorsque la maladie est arrivée au troisième degré, il est trop tard pour recourir à cette médication.

2° Dans la pneumonie franche qui survient *chez les vieillards*, on pourra saigner *au début*, comme chez l'adulte, mais modérément. Enfin, dans la pneumonie *des vieillards*, on se dispensera de toute saignée et l'on remplacera même le tartre stibié par l'ipéca. On sait que, dans cette variété de pneumonie qui est propre aux personnes âgées, et qui est très grave, on n'observe ni point de côté, ni dyspnée, ni toux, ni crachats

rouillés. C'est une affection latente, qui ne se trahit au dehors que par une coloration rouge des pommettes, par la sécheresse du larynx, un peu d'égarement dans les idées et, parfois, de la loquacité.

3° La pneumonie des enfants ne devra être traitée par les émissions sanguines que d'une manière exceptionnelle, par exemple chez les enfants robustes et très sanguins, et même, dans ce cas, on appliquera les sangsues au lieu de pratiquer une saignée générale. Les vomitifs (sirop d'ipéca) et les purgatifs (calomel) seront les moyens auxquels on recourra toujours de préférence. A la place de l'ipéca, on pourra prescrire le tartre stibié, à très faibles doses.

Si l'on considère spécialement les symptômes, au lieu de l'âge des sujets, on doit limiter l'opportunité de la saignée aux trois indications suivantes résumées par Jaccoud : 1° *dyspnée* intense et température élevée ; 2° troubles mécaniques de la circulation pulmonaire, hyperémie et œdème ; 3° phénomènes de stase encéphalique.

Telles sont les règles à suivre touchant l'emploi des émissions sanguines dans la pneumonie. On voit qu'elles ne sont, ni aussi rigoureuses, ni aussi fixes que les *formules* de Bouillaud.

Eclampsie puerpérale. — L'emploi de la saignée a été préconisé depuis longtemps dans cet état morbide. S'il faut ne pas accorder toute garantie à l'autorité de certains médecins du siècle dernier, et du commencement de celui-ci, qui saignaient volontiers les femmes enceintes, nous devons tenir compte des résultats obtenus par des observateurs contemporains, tels que Depaul et Lorain, qui ont reconnu l'utilité de la saignée dans l'éclampsie puerpérale. On recourra d'autant plus volontiers à ce moyen que la femme sera pléthorique et qu'elle paraîtra devoir mieux supporter les émissions sanguines, et alors il faudra les faire copieuses. Lorain aurait obtenu ainsi des effets plus satisfaisants que par l'emploi du chloroforme. Nous verrons néanmoins, dans l'étude du chloral, que ce dernier agent paraît posséder une grande efficacité.

Hémorrhagie cérébrale. — Lorsqu'on assiste aux symptômes prémonitoires de ces accidents redoutables, la saignée est nettement indiquée. Si l'on ne veut pas pratiquer une saignée générale, on applique des sangsues aux membres inférieurs et l'on fait prendre des purgatifs. Mais, quand l'hémorrhagie s'est produite, les opinions sur l'utilité de la saignée sont partagées. Les uns ne veulent pas qu'on retire du sang parce que, disent-ils, on rend alors le sang plus fluide et que l'hémorrhagie peut reprendre ; les autres, craignant peu cette fluidité du sang, ne se refusent pas à saigner. D'autres enfin ont pour règle l'abstention, à moins que le sujet ne soit pléthorique. Les indications dans ce cas sont les suivantes : si l'hémorrhagie vient de s'opérer, s'il existe encore des

symptômes congestifs, il faut retirer du sang; mais, si elle date de plusieurs heures, et que ces mêmes symptômes aient disparu, on doit s'abstenir.

Affections cardiaques. — Comme dans ces affections, surtout lorsqu'elles sont anciennes, il existe toujours une lésion profonde du sang, on doit, suivant le précepte de Hayem, ne recourir à la saignée que dans le cas de péril imminent produit par les accidents asystoliques, lorsque les autres médications sont manifestement efficaces ou ont déjà échoué. Il est évident d'ailleurs que lorsqu'une stase veineuse ou un œdème pulmonaire menacent à bref délai l'existence, on ne doit point hésiter à recourir à la saignée qui, par ses effets immédiats, peut faire disparaître le danger ou, du moins, donner à d'autres médications le temps d'agir.

Les émissions sanguines sont utiles dans toute congestion active, dans diverses inflammations telles que l'*orchite*. On recourra, suivant les cas, tantôt à la saignée générale, tantôt à l'application des sangsues, comme dans l'affection précitée, ou des ventouses scarifiées.

Je viens de résumer les indications de la saignée. Les contre-indications résultent surtout de l'appauvrissement physiologique, de l'état anémique auquel cette opération expose. « Jamais on ne doit ouvrir la veine si l'examen du sang indique l'existence d'altérations sérieuses dans sa composition, et si l'organisme sur lequel on veut agir est incapable de produire un sang physiologique. Aussi faut-il proscrire les saignées chez les chlorotiques, chez les personnes atteintes d'anémie chronique, alors que la phlegmasie la plus intense semblerait constituer une indication formelle. Ce n'est pas seulement dans les cachexies que l'on doit être économe de sang, mais dans toutes les affections chroniques du tube digestif ou de ses annexes. A cette règle il n'y a qu'une exception : le cas où, en présence d'un danger imminent, toute autre considération doit s'effacer devant l'urgence d'une déplétion vasculaire. » (G. Hayem.) (1)

Résumé.

La saignée est *toute émission sanguine produite artificiellement par un moyen quelconque, dans un but thérapeutique.*

Après une saignée ordinaire, la circulation s'accélère en raison de la diminution soudaine de la *tension vasculaire ;* la température s'abaisse. Après une saignée copieuse, ou après une hémorrhagie abondante, la température géné-

(1) Georges Hayem, *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques,* in-8°, Paris, 1882.

rale s'abaisse également, mais la circulation se ralentit. S'il y a syncope, la température périphérique s'abaisse, tandis que la température centrale s'élève par suite de l'afflux du sang vers les centres. Ces effets immédiats sont suivis d'un ralentissement de la nutrition par suite de la perte d'un certain nombre de globules. C'est pourquoi la saignée est un modérateur de cette fonction, un *antiphlogistique*, d'après les expressions anciennes.

Les émissions sanguines, très négligées aujourd'hui, sont utiles dans la *pneumonie* qui débute, c'est-à-dire à la période de congestion. On l'emploiera sans crainte chez les sujets robustes, mais on en sera plus sobre chez les vieillards et surtout chez les enfants auxquels on ne fera que des saignées locales. Elles rendent des services dans l'*éclampsie puerpérale;* elles sont indiquées dans les symptômes prémonitoires d'une *hémorrhagie cérébrale*, et aussitôt que l'hémorrhagie s'est faite, lorsqu'il existe encore des symptômes congestifs. Elles ne sont indiquées, dans les *affections cardiaques*, que lorsqu'il existe des accidents asystoliques, une stase veineuse, de l' œdème qui menacent à bref délai l'existence.

La saignée est formellement contre-indiquée dans toutes les affections où le sang peut difficilement revenir à l'état physiologique (chlorose, anémie chronique, affections chroniques du tube digestif ou de ses annexes, cachexies).

Les saignées, soit générales, soit locales, sont utiles dans diverses inflammations circonscrites.

II. — DIÈTE

Définitions. — On désigne par l'expression de *diète* (*victus ratio*); 1° d'une manière générale, « l'emploi ordonné et mesuré de tout ce qui est nécessaire pour conserver la vie, soit en santé, soit en maladie » (Littré et Robin); 2° l'usage habituel de certaines substances (diète lactée, diète herbacée); 3° la privation d'aliments imposée comme moyen de guérison.

C'est dans ce dernier sens que l'expression de diète est le plus souvent usitée en médecine.

La diète, ou privation plus ou moins complète d'aliments, était employée jadis, comme la saignée, d'une manière abusive. Il devait en être ainsi, du moment que l'on faisait jouer, suivant la doctrine de Broussais, un rôle prépondérant à la gastrite que l'on trouvait partout et que l'on ne rencontre aujourd'hui nulle part, si ce n'est dans les cas d'intoxication aiguë ou chronique par certains poisons.

Nous ne sommes plus à cette époque où la pratique d'une médecine semblable n'exigeait ni grande habileté, ni grand savoir. L'observation attentive des faits cliniques et les progrès de la physiologie ont fini par imposer des limites à une méthode de traitement aussi funeste.

L'observation clinique a démontré que la convalescence est d'autant plus longue et plus semée d'écueils, que le malade a été plus épuisé par le fait de la maladie ou par le fait du traitement dit *antiphlogistique*, qui se résumait naguère dans la saignée et dans la diète. L'expérimentation physiologique a montré, de son côté, que l'organisme, épuisé par l'inanition est souvent incapable de résister à l'influence de causes banales qui peuvent amener dans cette circonstance un état grave et même la mort subite (1).

C'est pourquoi nous sommes sobres aujourd'hui non seulement de la saignée, mais de la diète. Nous suivons la nature en accordant des aliments à l'organisme lorsqu'il en réclame. Il est même certains états morbides où nous devons prescrire un régime fortifiant, comme dans la syphilis, les fièvres intermittentes, et dans ceux que nous citerons dans l'étude des *Réparateurs*.

Est-ce à dire que le médecin doive abandonner complètement l'alimentation au gré de la nature? Non certes; son rôle demeure considérable. C'est pour avoir compris, si je puis m'exprimer ainsi, l'hygiène du malade, mieux que les partisans à outrance de la saignée et de la diète, que les médecins, qui se disent homœopathes, ont souvent réussi où les premiers échouaient. Nous devons donc suivre avec soin l'alimentation, faire un choix judicieux des substances nutritives suivant la maladie et l'état du tube digestif.

Un exemple qui m'a vivement frappé fera mieux saisir cette grave question de la diète, que nous devons désormais comprendre dans le premier sens plutôt que dans le dernier sens de la définition donnée précédemment.

C'était au commencement de mes études médicales. Un jeune homme

(1) « Les intéressantes recherches de Chossat sur les effets de l'inanition nous fournissent des exemples de morts subites, sans qu'aucune lésion anatomique saisissable vienne nous expliquer la mort. C'est ainsi qu'à une époque avancée de l'abstinence totale d'aliments, la moindre irritation douloureuse suffit pour déterminer immédiatement la mort. Une tourterelle, privée de nourriture pendant plusieurs jours, tombe et meurt immédiatement, quand, par exemple, on lui pince les pattes. La vie de l'animal se prolongerait encore s'il n'était pas inquiété. Il est évidemment inutile de vous dire qu'à l'autopsie, dans ce genre de mort, on ne rencontre d'autres lésions anatomiques que celles qui sont habituellement le résultat de l'inanition. Comment donc expliquer la mort subite en pareil cas? Chossat l'attribue à une syncope, et nos propres expériences tendent à confirmer cette opinion. En effet, les mouvements du cœur, comme nous l'avons dit ailleurs, sont arrêtés momentanément lorsqu'un nerf sensitif se trouve douloureusement impressionné. Il serait donc possible que, chez des animaux considérablement affaiblis, la douleur fût suffisante pour arrêter définitivement le cœur et déterminer la mort. » (Cl. Bernard, *Leçons de pathologie expérimentale*. Paris, 1872, p.120.)

était couché à la salle Sainte-Jeanne de l'ancien Hôtel-Dieu, dans un des quatre lits qui m'étaient échus par le sort, et dont les malades devaient être l'objet spécial de mes observations (ainsi faisait notre regretté maître Grisolle pour chacun de ses élèves). Le jeune homme en question était convalescent d'une fièvre typhoïde grave ; l'appétit était revenu, pressant, excessif, comme on l'observe souvent dans la convalescence de cette maladie, tellement que l'on a vu des sujets toujours maigres dans l'état de santé, n'avoir qu'une fois de l'embonpoint dans leur vie, à la fin d'une fièvre typhoïde. Un matin, ce pauvre jeune homme éprouva des douleurs abdominales effroyables, comme celles que détermine une péritonite aiguë ; et, moins de trois jours après, il succombait. Une perforation intestinale avait été aussitôt diagnostiquée et attribuée par Grisolle à l'ingestion d'aliments tels que des fruits à noyaux, que le malade avait reçus la veille de parents et d'amis qui étaient venus lui rendre visite. L'autopsie démontra la présence d'une perforation large comme une pièce de cinquante centimes, située vers la fin de l'intestin grêle.

Le médecin doit souvent prescrire une certaine diète considérée dans le sens de la seconde définition, c'est-à-dire un régime spécial. Ainsi j'aurai à signaler, en temps et lieu, la diète *azotée* qu'il faut recommander dans le traitement de certaines affections, telles que l'*obésité* ou *polysarcie adipeuse* et la *glycosurie*.

TROISIÈME ORDRE

RÉPARATEURS OU ANALEPTIQUES

Les *Réparateurs* (G. Sée) ou *Analeptiques* (Bouchardat) sont les agents qui interviennent, soit en *fournissant aux éléments anatomiques et aux humeurs les matériaux nécessaires à leur constitution*, soit en *réparant les pertes dues à la désassimilation.*

Considéré au point de vue hygiénique, ce groupe serait très important; il contiendrait tous les aliments. Envisagé au point de vue thérapeutique, il ne renferme qu'un petit nombre de substances. Le fer déjà étudié pourrait, à la rigueur, être placé dans ce groupe; il a été rangé d'une manière plus rationnelle parmi les excitateurs de l'hématose, puisqu'il est un hématogène par excellence.

L'ordre des Réparateurs contiendra : 1° divers sels calcaires, tels que le *phosphate de chaux*, le *chlorure de calcium*, etc. ; 2° l'*huile de foie de morue* et plusieurs *graisses animales et végétales;* 3° le *lait ;* 4° les *substances hydrocarbonées;* 5° diverses *substances azotées.*

I. — SELS CALCAIRES

Les principaux sels calcaires usités en médecine sont : 1° les *phosphates de chaux;* 2° le *chlorure de calcium;* 3° les *carbonates calcaires*, qui se transforment en chlorure au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique; 4° l'*iodure de calcium.*

I. — PHOSPHATES DE CHAUX

On connaît trois phosphates calcaires : 1° le phosphate de chaux *tribasique* ou phosphate *tricalcique*, 2° le phosphate *neutre* ou *dicalcique*, 3° le phosphate *acide* ou *monocalcique*. Les deux premiers sont inso-

lubles dans l'eau, mais ils se dissolvent dans les acides d'où l'on peut les précipiter ensuite par l'ammoniaque. Le dernier, le phosphate acide, est soluble dans l'eau.

État naturel et préparation. — 1° Le phosphate *tricalcique*, $Ca^3P^2O^8$, se rencontre dans la nature, quelquefois à l'état pur (phosphorite), parfois dans un état plus ou moins pur, et présentant un aspect pulvérulent comme de la craie (ostéolithes). Les *faluns* de la Touraine, le *crag* d'Angleterre, sont des dépôts de carbonate et de phosphate de chaux, dans lesquels on trouve, comme dans le grès vert du Havre et les sables du lias inférieur, des rognons du dernier sel (*coprolithes, fossil fæces*) qui n'étaient que les excréments des grands sauriens vivant à une époque géologique très reculée. Enfin, le phosphate de chaux tribasique se trouve diffus dans les terrains sédimentaires, puisque ceux-ci renferment les débris des coquilles ayant appartenu aux mollusques qui vivaient dans les mers au fond desquelles ces terrains se sont déposés.

Du sol, le phosphate de chaux passe dans les végétaux. Nous savons que tous les phosphates, excepté le phosphate de bismuth et le phosphate ammoniaco-molybdique, sont solubles dans les acides (1); dès lors le phosphate calcaire se dissout dans l'eau du sol, grâce à l'acide carbonique qu'elle contient, puis il est absorbé, avec la plus grande facilité, par les plantes qui empruntent également aux terrains la faible quantité de phosphate de potasse qu'ils renferment. Les phosphates absorbés se localisent spécialement dans les graines, car les cendres des semences, de celles des Graminées par exemple, sont presque exclusivement formées par ces sels.

Les végétaux fournissent le phosphate tricalcique aux herbivores; puis, ceux-ci, aux carnivores qui le puisent dans la chair, dans le sang et dans les os qu'ils recherchent souvent avec avidité.

Telle est la migration, le cycle du phosphate de chaux dans les trois règnes. Mais, avant de nous demander quel est le rôle physiologique et thérapeutique de cette substance, il peut être utile d'appeler l'attention sur l'inégale répartition de cette même substance dans la série animale.

Parmi les animaux, ce sont les vertébrés qui contiennent le plus de phosphate de chaux, et parmi les vertébrés, il faut citer d'abord les oiseaux, puis les mammifères, et surtout les carnivores.

Le poids moyen du squelette humain étant de $5^{kil},5$ et les os renfermant en moyenne 52 p. 100 de phosphate de chaux, on voit que le système osseux de l'homme contient environ $2^{kil},86$ de ce sel calcaire. Notre organisme renferme, de plus, une quantité notable de ce principe à

(1) Le phosphate d'urane et le phosphate de fer, qui sont solubles dans les acides énergiques, ne se dissolvent pas dans l'acide acétique.

l'état de diffusion. Le phosphate de chaux existe, par exemple, dans le sang où il est dissous à la faveur de l'acide carbonique contenu dans le plasma; on le retrouve en quantité variable dans les tissus et les humeurs de l'organisme, surtout dans le sperme.

Après les mammifères viennent, pour la richesse en phosphate de chaux les reptiles, les insectes et les poissons. Il est remarquable que ces derniers, bien qu'ils aient un squelette interne, en contiennent moins que les insectes. Les annélides, la sangsue par exemple, n'en renferment qu'une faible quantité. C'est pourquoi, en se fondant sur l'inégale répartition de cette substance dans le règne animal, on peut dire que *la quantité de phosphate de chaux contenu dans les animaux est proportionnelle à leur activité.*

Le phosphate de chaux tricalcique s'obtient en traitant les cendres d'os par l'acide chlorhydrique, filtrant, puis précipitant par l'ammoniaque. Le phosphate extrait de cette manière contient un peu de phosphate de magnésie qui existe également dans les os.

2° Le phosphate *neutre* ou *dicalcique*, $Ca^2H^2P^2O^3$, se présente sous l'aspect d'une poudre blanche et cristalline, insipide et insoluble dans l'eau. Ce sel existe en dissolution, à la faveur de l'acide carbonique, dans plusieurs eaux minérales. On le prépare en versant une solution de phosphate neutre de soude dans une solution de chlorure de calcium.

3° Le phosphate *acide* ou *monocalcique*, $CaH^4P^2O^8$, est très soluble et même déliquescent. On l'obtient en traitant les cendres d'os par l'acide sulfurique. Il se forme du sulfate de chaux qui se précipite et du phosphate acide qui reste en dissolution.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES PHOSPHATES DE CHAUX

Absorption et élimination. — Le phosphate de chaux tribasique et le phosphate neutre, étant ingérés à petites doses, par exemple à celle de 50 centigrammes au plus, et dans une faible quantité de véhicule, sont absorbés en totalité, ou presque en totalité, parce qu'ils peuvent se dissoudre dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Ingérés à faibles doses, mais dans une grande quantité d'eau, comme dans la décoction blanche de Sydenham, ils ne peuvent se dissoudre, parce que l'acide du suc gastrique est trop dilué; on les retrouve alors dans les fèces. Enfin, toutes les fois qu'ils sont portés à haute dose dans l'estomac, la majeure partie de ces sels demeurant indissoute, chemine le long du tube digestif où elle agit comme une substance absorbante et anosmotique. C'est pour-

quoi les excréments des chiens sont tout à fait durs, lorsque ces animaux ont ingéré des os en grande quantité. Ces excréments, qui sont alors plus ou moins blancs, étaient appelés autrefois *album græcum*, et servaient aux usages médicaux. On ignorait que ce singulier médicament n'agissait que par le phosphate de chaux, de la même manière que les yeux d'écrevisses n'agissent que par le carbonate de chaux qu'ils contiennent.

En résumé, les deux premiers phosphates calcaires ne peuvent être absorbés qu'après s'être dissous dans l'estomac au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Ils s'éliminent alors chaque jour en quantité égale à celle qui a été absorbée, si ce n'est pendant la période de croissance, à l'époque du développement des os. On les retrouve en majeure partie dans les urines, à l'état de phosphate acide, et dans divers liquides, tels que le suc pancréatique, le sperme, etc. Ils forment rarement des calculs, car les calculs phosphatiques sont composés surtout de phosphate ammoniaco-magnésien.

Action sur la nutrition. — Nos connaissances à ce sujet sont bornées, car on n'a pas encore fait de recherches touchant les variations d'urée et d'acide carbonique, ni touchant les modifications de la température animale sous l'influence des phosphates calcaires. Mais nous possédons déjà des données de biologie générale qui suffisent pour faire affirmer que le phosphate de chaux joue un rôle important dans l'accomplissement de la nutrition.

1° Quand on enlève, par un réactif, la matière azotée des plantes, on leur enlève en même temps tous les phosphates. Cette solidarité qui existe, dans le règne organique, entre les phosphates et les matières azotées, a été signalée depuis longtemps déjà par Boussingault et par Corenwinder. Ainsi, dans les Graminées, c'est l'enveloppe azotée de la graine qui renferme des phosphates; l'amidon en est pour ainsi dire dépourvu, et c'est certainement l'un des motifs pour lesquels le pain grossier est plus nourrissant. Dans les feuilles, ces principes accompagnent la matière azotée du parenchyme, tandis qu'ils font presque complètement défaut dans les nervures. On a remarqué, en outre, que les éléments cellulaires des végétaux étaient les plus riches en phosphates; or, ce sont ceux où la nutrition et la reproduction sont le plus actives.

2° D'après les expériences de Georges Ville (1), lorsqu'on a confié un grain de froment à un sol contenant des phosphates, il germe et prospère très bien; lorsqu'on l'a confié à un sol entièrement privé de

(1) *Conférences agricoles faites au champ d'expériences de Vincennes*, par Georges Ville. Paris, 1865, p. 216 et 251.

phosphates, ce même grain germe; mais la jeune plante ne tarde pas à succomber (fig. 8 et 9). La végétation s'est continuée jusqu'au moment où tout le phosphate contenu dans le grain qui avait germé s'est épuisé

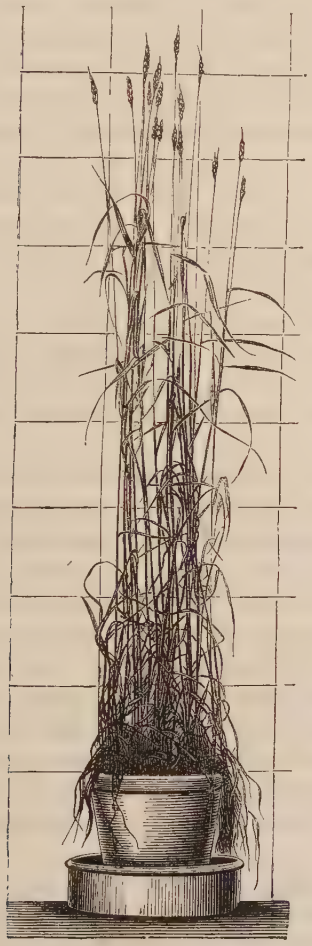


Fig. 8. — Avec phosphate de chaux.

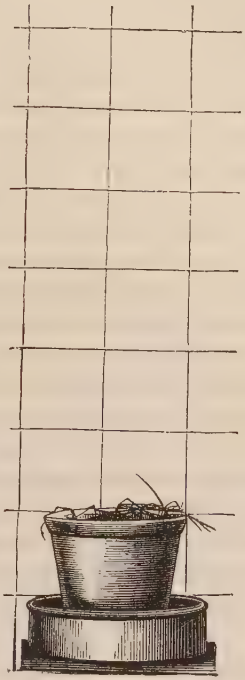


Fig. 9. — Sans phosphate de chaux.

dans le développement de la jeune plante, et elle s'est arrêtée ensuite. Avec les pois, les choses ne se passent point d'abord comme avec le froment; néanmoins la règle générale trouve plus tard son application. Les pois résistent, leur végétation est triste et languissante, le rendement réduit; mais, enfin, la plante ne succombe pas, elle donne des fleurs et des graines.

Si l'on sème ces graines d'une première génération dans un sol dépourvu de phosphate de chaux, les plantes continuent à résister, mais elles prennent moins de développement que les premières; c'est à peine si la récolte égale le poids des semences, et cette fois il ne se forme ni fleurs ni graines : c'est une végétation rudimentaire qui reproduit tous les caractères du froment venu dans un sol contenant des traces de phosphate de chaux, 1 centigramme, par exemple. Si les Légumineuses se comportent autrement que le froment, c'est simplement parce que les graines en sont plus grosses et contiennent plus de phosphate de chaux. Mais comme cette réserve s'épuise, et que les grains venus dans un sol dépourvu de phosphate de chaux en contiennent moins que les graines venues dans la bonne terre, les rendements éprouvent un abaissement considérable. Les pois ne font donc pas exception à la règle, ils y obéissent au contraire et témoignent en faveur de sa généralité (1).

3° On a constaté une abondance des phosphates dans les exsudations plastiques et dans les liquides où se produit une génération active d'éléments anatomiques. Parmi ces liquides, je rappellerai le sperme qui contient des éléments anatomiques dont la génération s'effectue jusqu'à l'âge le plus avancé.

Ces diverses données prouvent que le phosphate de chaux exerce un rôle sur la nutrition; mais elles ne nous apprennent rien sur la manière intime dont ce rôle s'effectue. La seule chose que l'on puisse affirmer, c'est que le phosphate de chaux est un agent réparateur au point de vue thérapeutique, puisqu'il joue certainement le rôle d'aliment minéral, spécialement dans la nutrition des os. La nature met parfois cet aliment en réserve pour l'utiliser dans des circonstances exceptionnelles. Ainsi, chez les femmes enceintes, il se produit un épaississement remarquable des os du crâne, et même d'autres parties de leur squelette, car Follin a vu qu'il se formait, à la surface de leur bassin, des concrétions de phosphate de chaux auxquelles il a donné le nom d'*ostéophytes*. Il est évident que ces localisations du sel calcaire, liées à la diminution du même sel

(1) Il résulte d'autres recherches faites par Georges Ville que le phosphore n'est utile dans la végétation qu'à la condition de se trouver à l'état de phosphate. Ce fait remarquable a été démontré par Georges Ville dans des expériences nombreuses, dont je citera la suivante : 22 grains de blé furent semés dans 1 kilogramme de sable calciné additionné de 0gr,11 d'azote à l'état de nitre, et pourvu d'un silicate triple de potasse, de chaux et de magnésie, puis additionné de 2 grammes de phosphate de chaux; ces grains donnèrent 16gr,72 de paille et racines et 187 grains, le tout pesant 20gr,9. Dans un sol semblable, mais où le phosphate fut remplacé par le phosphite de chaux, les 22 grains semés ne donnèrent que 3gr,40 de paille et racines, et seulement 13 grains nouveaux. Enfin, dans un sol encore semblable, mais où le phosphate fut remplacé par l'hypophosphite de chaux, il y eut seulement 1gr,40 de paille et racines, et pas un seul grain nouveau.

dans l'urine après la fécondation, sont destinées à assurer l'accroissement du fœtus; car, à mesure que le terme de la grossesse approche, les ostéophytes disparaissent.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU PHOSPHATE DE CHAUX

Le phosphate de chaux est employé dans les *fractures des os*, le *rachitisme*, le *mal de Pott*, les *arthrites*, les *rhumatismes*, la *phthisie*, la *scrofule*.

Fractures. — L'idée de faciliter le travail de la consolidation des fractures par des médicaments pris à l'intérieur date d'une époque déjà éloignée. Ainsi, Fabrice de Hilden parle d'une pierre qu'il appelait *ostéocolle*, et que, dans les cas de fractures des os, il administrait réduite en poudre, puis délayée dans du vin ou dans une tisane. Mais la description qu'il donne de cette pierre est trop vague et trop obscure pour qu'il soit possible de rapporter les succès aux matières goudronneuses qu'elle contenait ou aux sels calcaires qu'elle devait renfermer. Toutefois, comme l'emploi de l'eau de goudron essayé dans les fractures avait donné des résultats tout à fait nuls, c'était aux sels calcaires que la pierre ostéocolle devait son influence sur la consolidation des fractures.

En 1856, Gosselin et Alphonse Milne Edwards (1) résolurent complètement la question, à l'aide d'observations cliniques faites chez l'homme et d'expériences entreprises sur les animaux. Parmi les observations que ces deux savants ont rapportées dans leur Mémoire, il en est une surtout qui est extrêmement remarquable. Il s'agit d'un homme qui eut, par un singulier hasard, trois fractures successives au même bras. La première fois, on n'avait pas administré le phosphate de chaux, et le cal avait mis quarante-cinq jours à se former; la seconde et la troisième fois, on administra le phosphate de chaux et les fractures se consolidèrent, la première en trente-cinq jours et la dernière en vingt-cinq jours seulement. Dans les expériences physiologiques, on prenait des animaux, tantôt des chiens, tantôt des lapins de même âge et de même poids, on leur fracturait un membre d'une manière à peu près identique et on les soumettait au même régime, avec cette différence que certains d'entre eux recevaient du phosphate de chaux mêlé à leur alimentation. Or, chez ces derniers, le cal se développa rapidement; l'ossification était complète ou très avancée au moment où on les sacrifia, tandis que chez les autres, à la

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences* et *Bull. gén. de thérap.*, 1856.

même époque, il n'existait souvent qu'un petit nombre de points osseux.

Rachitisme. — Nous dirons plus loin que le lait renferme beaucoup de phosphate de chaux et que la suppression de l'allaitement chez l'enfant est la cause du rachitisme. L'administration des phosphates calcaires est donc nettement indiquée dans cet état morbide. D'ailleurs, des observations dues à Blache, Riant, ainsi qu'à divers médecins, prouvent l'efficacité de cet agent dans le rachitisme. S'il s'agit d'un jeune enfant, et même d'un enfant déjà âgé de deux et trois ans, on aura soin, à l'exemple de Blache, de le soumettre à l'alimentation lactée en même temps qu'au régime du phosphate de chaux.

Mal de Pott. — Une bonne hygiène, une alimentation réparatrice, l'emploi des moyens qui favorisent l'accomplissement des fonctions digestives, tels que l'usage des bains de mer, les ferrugineux, le quinquina, les iodures, l'huile de foie de morue, entreront toujours pour une large part dans le traitement de cet état morbide. Mais le phosphate de chaux présente également des avantages. Seul, il agit moins bien; associé aux Iodiques, il provoque, mieux que tout autre agent, la cicatrisation des os, comme dans les fractures. Les conditions entre la formation du cal et la régénération d'os atteints de carie sont bien différentes, dit-on. Sans doute, mais on peut opposer à cette objection les résultats cliniques, entre autres les nombreuses guérisons du *mal de Pott* obtenues par Piorry à l'aide du phosphate de chaux.

Arthrites ; Rhumatismes. — Les arthrites, notamment celles où il y a usure, destruction des surfaces articulaires, sont traitées avantageusement par le phosphate de chaux, surtout si on a soin d'administrer en même temps l'iodure de potassium. J'ai obtenu, pour ma part, de beaux résultats par l'emploi de cette médication dans laquelle se trouvent à la fois deux agents modificateurs de la nutrition, dont l'un joue un rôle réparateur.

C'est ce même traitement mixte que je conseille dans les douleurs rhumatismales. Déjà Piorry avait administré le phosphate de chaux dans le rhumatisme, état morbide qui, avec les progrès de la science sera peut-être un jour considéré comme le résultat d'un trouble de la nutrition. S'il s'agit de rhumatismes musculaires, tels que ceux que l'on contracte souvent par le froid humide, l'iodure de potassium sans phosphate est efficace (page 212). S'il s'agit d'un rhumatisme articulaire, l'iodure de potassium, administré aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes, simultanément avec le phosphate de chaux à ces mêmes doses, produit des effets qu'il serait impuissant à déterminer s'il était ingéré seul.

Phthisie. — Nous avons vu (p. 106) que l'on a proposé l'hypophosphite de chaux dans cet état morbide. Mais ce médicament s'oxydant peu à peu, c'est-à-dire se transformant en phosphate dans l'organisme et possédant, sans doute, comme l'hypophosphite de soude, la propriété d'élever la température animale, il est plus rationnel d'administrer le phosphate de chaux à la place de l'hypophosphite.

Le rôle du phosphate de chaux est multiple dans la tuberculose. D'abord, le phosphate calcaire favorise la transformation *crétacée* des tubercules; en second lieu, il exerce une action sur la nutrition. Je mentionnerai, à ce sujet, que l'on fait disparaître par l'usage de ce sel, comme je l'ai observé maintes fois, les taches blanches qu'on remarque parfois sur les ongles des personnes chez lesquelles la nutrition est défectueuse. Je rappellerai, en outre, que les chiens ne sont jamais phthisiques; or, ces animaux ingèrent beaucoup d'os, par conséquent beaucoup de phosphate de chaux. On sait, d'autre part, que le phosphate de chaux se trouve en excès dans l'urine des phthisiques, c'est-à-dire que l'organisme de ces malades se dépouille d'une partie de ce sel qu'il devrait retenir. Il est donc encore une fois rationnel d'administrer aux tuberculeux le phosphate de chaux, afin de contrebalancer l'élimination exagérée de ce composé. Enfin nous verrons plus tard, dans l'étude des *Antisudorifiques*, que le phosphate de chaux possède la propriété de modérer les sueurs chez les phthisiques.

Scrofule. — Stone qui, le premier, paraît avoir employé le phosphate de chaux dans la tuberculose, est aussi le premier qui ait prescrit ce médicament dans la *scrofule* (1). Ce médecin a vu, sous l'influence du phosphate de chaux administré même à doses faibles, telles que celles de 40 centigrammes à 1gr 25 par jour, l'aspect cachectique disparaître chez des scrofuleux épuisés soit par la diarrhée, soit par la suppuration; il a vu également les ulcères se cicatriser promptement. Dans un cas, le phosphate de chaux réussit, alors que l'huile de foie de morue n'était pas tolérée.

Enfin, Mouriez, ayant déduit de ses analyses que l'alimentation dans les villes était défectueuse sous le rapport de sa teneur en phosphate de chaux, et attribuant au défaut de ce sel la grande mortalité des enfants dans les cités populeuses, a proposé d'introduire le phosphate de chaux dans le régime alimentaire des femmes enceintes, des nourrices et des enfants. On devrait, suivant ce chimiste, recourir à ce moyen toutes les fois que le sel calcaire se trouve en faible quantité dans les aliments et dans le lait. De cette manière, on verrait diminuer le nombre des mort-

(1) *New-Orleans Med. Journ.*, et *Bull. gén. de thérap.*, 1852, t. XLII, p. 229.

nés, disparaître la débilité native, la déformation des os, la déviation de la taille chez les enfants. La dentition serait avancée et la croissance deviendrait plus facile.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les phosphates de chaux neutre et tribasique, introduits en nature dans l'estomac, ne peuvent être absorbés que lorsqu'ils se sont dissous dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. On se trouve ici dans les mêmes circonstances que celles où l'on se rencontre lorsqu'on prescrit du fer réduit, du carbonate ou du sesquioxyde de fer, toutes substances insolubles. Par conséquent, il faut éviter d'administrer les phosphates calcaires insolubles en quantités supérieures à celles qui puissent se dissoudre dans le suc gastrique, sans quoi l'excès chemine le long du tube digestif, et s'élimine en pure perte avec les fèces, en même temps qu'il produit de la constipation (1).

On les fait prendre aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, ou un peu plus, dans les premières cuillerées de potage, ou mélangés avec un aliment quelconque au commencement de chaque repas.

On peut prescrire également le phosphate de chaux dissous dans divers acides, tels que les acides chlorhydrique, lactique, acétique et autres. La solution dans l'acide chlorhydrique est celle qui doit être préférée. Ces diverses solutions, auxquelles on donne les noms impropres de chlorhydrophosphate, de lactophosphate de chaux, etc., renferment, la première, du phosphate acide de chaux et du chlorure de calcium ; la seconde, le même phosphate acide de chaux et du lactate de chaux.

II. — CHLORURE DE CALCIUM

Le *chlorure de calcium* anhydre, $CaCl^2$, se présente, lorsqu'il est fondu, sous l'aspect d'une substance blanche ressemblant assez à la potasse; il offre, lorsqu'il est simplement desséché, l'aspect de masses poreuses et fistuleuses. Le chlorure de calcium hydraté, $CaCl^2+4H^2O$, cristallise en prismes hexagonaux terminés par des pyramides à six faces.

Ce sel est très déliquescent : 100 parties d'eau en peuvent dissoudre jusqu'à 325 parties, et la solution ainsi concentrée bout à 179°, 5. L'alcool ordinaire le dissout également. — Il en est de même de l'alcool amylique (Rabuteau).

(1) A cause de la propriété que possède le phosphate de chaux de produire la constipation, ce médicament sera cité de nouveau parmi les *Anticathartiques*.

Le chlorure de calcium anhydre est caustique. Le chlorure de calcium cristallisé est caustique également, mais à un degré inférieur (1). La saveur en est salée et amère.

Le chlorure de calcium se concentre dans diverses eaux minérales, notamment dans celles de Salies de Béarn.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU CHLORURE DE CALCIUM

Ingéré à faible dose, et dans une quantité d'eau suffisante pour que la saveur de la solution ne soit pas caustique, par exemple à la dose de 50 centigrammes dans 100 grammes d'eau simple ou édulcorée, le chlorure de calcium est absorbé sans produire aucun trouble du côté du tube digestif. Ingéré à des doses un peu fortes, il peut produire des nausées, des vomissements, de la diarrhée et, s'il est absorbé, provoquer les symptômes de l'intoxication propre aux poisons musculaires (2). Les solutions un peu concentrées produisent des effets corrosifs dont il sera question lorsque je traiterai des agents caustiques, tels que le chlorure de zinc.

Il ne sera donc question que du chlorure de calcium pris à faible dose et dans une quantité suffisante de véhicule. Or, dans ces conditions, ce sel constitue un agent thérapeutique efficace. L'étude physiologique du chlorure de calcium n'a pas été l'objet de recherches directes; mais nous possédons certaines notions qui permettent déjà de comprendre les effets de cet agent sur la nutrition, notamment sur celle du tissu osseux.

Nous savons que les graines contiennent beaucoup de phosphates, notamment du phosphate de potasse, puisque les cendres de ces graines sont formées presque exclusivement de ce principe. Mais le phosphate de potasse seul ne peut reconstituer les os; il faut un phosphate calcaire. Or, les expériences curieuses de Chossat ont montré que le phosphate de chaux peut se former dans l'organisme des oiseaux par double décomposition à l'aide des phosphates alcalins qu'ils trouvent dans les graines, et des éléments calcaires qu'ils ingèrent en même temps par instinct. En effet, ce physiologiste ayant nourri des pigeons avec des grains soigneusement dépouillés de carbonate de chaux, a vu ces animaux dépérir en même temps et leurs os devenir fragiles. Il faut con-

(1) Le chlorure de potassium possédant lui-même des propriétés caustiques (page 132), il n'y a pas lieu de s'étonner que le chlorure de calcium jouisse de propriétés semblables et même plus énergiques.

(2) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 10 février 1873. — Consultez également mes *Eléments de toxicologie*.

clure de ce fait, que le phosphate de chaux contenu dans les graines n'est pas suffisant, et que le carbonate de chaux, qui est recherché par les oiseaux avec instinct, concourt à la formation du phosphate calcaire à l'aide des phosphates alcalins. Le carbonate calcaire, introduit dans le tube digestif, se *transforme en chlorure de calcium* sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique; puis, ce dernier sel, se trouvant en contact avec les phosphates alcalins contenus dans l'économie, donne naissance à du phosphate de chaux.

A ce fait important j'ajouterai que le chlorure de calcium activerait l'excrétion urinaire (Giacomini), et qu'il détermine probablement plusieurs des effets qui caractérisent les sels du genre chlorure, par exemple l'augmentation de l'urée.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORURE DE CALCIUM

D'après les données que nous venons d'acquérir sur le rôle du chlorure de calcium, nous voyons que ce sel peut être employé avec avantage dans les états morbides où le phosphate de chaux est reconnu efficace, par conséquent, dans la consolidation des fractures des os, le rachitisme, la scrofule, la phthisie.

Fourcroy, ainsi que le rappelle Giacomini, paraît être le premier qui ait conseillé cet agent pour fondre les engorgements des viscères et des ganglions lymphatiques (1). Hufeland l'a employé avec succès dans diverses affections scrofuleuses. Beldoès l'a administré dans la phthisie, et plus tard, Cohen en a obtenu aussi de bons résultats (2).

Les eaux minérales salines contenant du chlorure de calcium sont particulièrement utiles dans la scrofule.

Les usages du chlorure de calcium considéré comme *Agent caustique* seront cités plus tard.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le chlorure de calcium peut être administré dans de l'eau sucrée, ou mieux dans un sirop, aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme par jour. On l'a prescrit jusqu'à la dose de 4 grammes, également en un jour. Cette dernière quantité me paraît trop forte.

(1) *Système des connaissances chimiques*, t. III, p. 195.
(2) *Casper's Wochenschrift*, 1834, p. 743.

Solution de chlorure de calcium (Rabuteau).

Chlorure de calcium cristallisé	5 grammes.
Eau distillée.....	100 —
Sirop de sucre.....	400 —
Alcoolat de menthe.....	1 à 2 grammes.

Faites dissoudre le sel de calcium dans une petite quantité d'eau, puis ajoutez le sirop et l'alcoolat. — Doses : une cuillerée à bouche avant chaque repas.

On peut, dans cette formule, remplacer l'eau distillée et l'alcoolat par 100 grammes d'hydrolat de menthe.

III. — CARBONATES CALCAIRES

A l'étude du chlorure de calcium se rattache intimement celle des *carbonates calcaires* (carbonate neutre et bicarbonate).

Le *carbonate neutre de chaux*, dont les variétés pures et plus ou moins pures sont nombreuses (spath d'Islande, arragonite, marbre, craie, etc.), existe dans les os dont les cendres en contiennent 8 à 10 pour 100. Il forme la majeure partie des tests des Mollusques acéphales et gastéropodes; il forme également la plus grande partie des concrétions appelées *yeux d'écrevisses*.

Ces concrétions (fig. 10) sont blanches, orbiculaires, convexes d'un côté,

Fig. 10. — Yeux d'écrevisses
a, face convexe; *b*, face aplatie ou concave.

aplaties ou concaves de l'autre côté qui présente un bourrelet périphérique. Le diamètre moyen en est de 1 centimètre. Elles renferment plus de 60 pour 100 de carbonate, un peu moins de 20 pour 100 de phosphate de chaux et une faible proportion de phosphate de magnésie. Elles se développent, au nombre de deux, dans un dédoublement de la paroi interne de l'estomac de divers Crustacés décapodes, notamment de l'écrevisse. La substance en est employée à former la nouvelle carapace de ces animaux après la mue. Les yeux d'écrevisses sont fournis principalement par l'*Astacus fluviatilis* qui est commun en Europe. Ces concrétions nous venaient autrefois d'Astrakan.

Le *bicarbonate de chaux* est soluble. Ce sel existe en petite quantité dans le sang; il se trouve dans l'urine des herbivores, où il se décompose peu à peu après l'émission en donnant lieu à un dépôt de carbonate neutre. Enfin ce même composé existe dans les eaux dites incrustantes, comme celles de Saint-Allyre en Auvergne, et dans plusieurs minérales acidules, celles de Pougues en France; de Seltz ou Selters, dans le grand-duché de Nassau.

Absorption. — Introduit en petite quantité dans le tube digestif, le carbonate neutre de chaux, que ce soit de la craie ou des yeux d'écrevisses réduits en poudre, *se dissout dans le suc gastrique, où il se transforme en chlorure de calcium* qui est facilement absorbable. Le suc gastrique ne contenant guère, d'après les recherches de Schmidt et celles que j'ai effectuées pour ma part, que 3 parties d'acide chlorhydrique pour 1000, on conçoit que la dissolution du carbonate neutre de chaux ne puisse être complète que lorsque ce composé a été ingéré à faibles doses, par exemple à celle de 50 centigrammes. C'est sous cette même forme qu'il est absorbé dans l'estomac des oiseaux qui ingèrent des grains calcaires, lesquels servent à l'ossification de leur squelette et à la formation de la coquille des œufs.

Le bicarbonate de chaux contenu dans les eaux acidules paraît pouvoir être absorbé totalement en nature, à cause de sa solubilité. Une partie néanmoins se transforme en chlorure de calcium dans l'estomac.

Action physiologique. — D'après ces données, on voit 1° que le carbonate neutre de chaux agit comme le *chlorure de calcium*, puisqu'il ne pénètre que sous cet état dans la profondeur de l'organisme ; 2° qu'il agit comme antacide et comme absorbant. En effet, lorsqu'il a été administré à dose un peu forte, une petite partie chemine le long du tube digestif et produit de la constipation.

Usages thérapeutiques. — Le carbonate neutre et le bicarbonate de chaux seraient sans doute efficaces, au même titre que le phosphate de chaux, dans le rachitisme, la scrofule, la phthisie, puisqu'ils se métamorphosent en chlorure de calcium qui donne lieu à la formation de phosphate calcaire dans l'organisme.

Les carbonates calcaires sont utiles dans les dyspepsies acides au même titre que les Alcalins, c'est-à-dire les bicarbonates de soude et de potasse. On employait fréquemment autrefois les yeux d'écrevisses dans ces cas. A haute dose, la craie peut remplacer le phosphate de chaux, et même le nitrate de bismuth pour arrêter la diarrhée.

Modes d'administration. — Le carbonate neutre de chaux médicinal, que l'on obtient par précipitation, par exemple en versant une solution de carbonate de soude dans une solution de chlorure de calcium, est administré aux doses de 50 centigr. à 2 grammes par jour, dans de l'eau ou dans les premières cuillerées de potage. On peut doubler et quadrupler ces doses. Ce même sel est employé avec avantage, à haute dose, dans l'empoisonnement par l'acide sulfurique dont il est un antidote, le sulfate de chaux étant très peu soluble. Il remplace, dans toutes leurs applications, les yeux d'écrevisses que l'on administrait jadis.

Au lieu du carbonate neutre de chaux, on peut prescrire une solution aqueuse de bicarbonate (*eau de Carrare*) obtenue en chargeant d'acide carbonique de l'eau dans laquelle on a mis en suspension du carbonate neutre qui passe à l'état de bicarbonate soluble.

IV. — IODURE DE CALCIUM

L'*iodure de calcium*, CaI^2, se présente, lorsqu'il est pur, sous l'aspect de cristaux lamellaires ou prismatiques, très solubles dans l'eau. Il se décompose facilement à l'air en donnant de l'iode libre qui le colore en jaune, puis en brun.

L'un des meilleurs modes de préparation de ce sel consiste à traiter, par un lait de chaux, une dissolution d'iodure de fer; il se forme de l'iodure de calcium et du sesquioxyde de fer. La liqueur filtrée donne, par évaporation, des cristaux de ce même sel.

Après son absorption, l'iodure de calcium ne reste pas identique avec lui-même; il donne naissance, d'une part, à de l'iodure de sodium, d'autre part, à du phosphate calcaire. De cette façon, l'iodure de calcium est un médicament mixte qui a pour attribution d'agir à la fois comme iodure et comme sel calcaire.

Usages thérapeutiques. — A ce double titre, on reconnaît les avantages de l'iodure de calcium dans la phthisie et dans la scrofule.

L'introduction de cet agent dans le traitement de la tuberculose est due à Despalles, et surtout au docteur Malet (de Rio-Janeiro) (1). Suivant les observations de ce dernier médecin, sous l'influence de l'iodure de calcium administré dans la tuberculose, l'appétit se réveille, les digestions se régularisent; la respiration devient plus libre et plus profonde, la toux diminue et l'expectoration se modifie; le système musculaire reprend sa vigueur; les transpirations deviennent moins abondantes; l'économie en général semble subir une nouvelle impulsion vitale, et l'embonpoint reparaît. L'usage longtemps continué de ce sel n'amènerait qu'un peu de constipation qui disparaîtrait d'ailleurs souvent d'elle-même, soit après la diminution des doses, soit après la suspension du médicament, aidée de quelques légers laxatifs.

Ce même médicament serait, d'après le docteur Malet, plus utile que l'iodure de potassium chez les malades porteurs de tubercules en voie de ramollissement, dont il faciliterait la transformation crétacée; ce qui se conçoit d'après ce que nous savons du rôle des sels calcaires.

C'est surtout chez les phthisiques scrofuleux que l'iodure de calcium serait avantageux.

Modes d'administration et doses. — Malet administrait l'iodure de

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1868, t. LXXV, p. 145.

calcium en solution aqueuse contenant 10 grammes de ce sel par cuillerée à bouche, dont il faisait prendre de une à cinq par jour, au moment des repas. La dose n'était par conséquent jamais supérieure à celle de 50 centigrammes par jour.

Cette dernière dose ne doit pas être dépassée. En effet, Bouchardat a reconnu que, même à la dose de 60 centigrammes, ce sel peut produire des symptômes d'irritation du côté des voies respiratoires et génito-urinaires.

Elixir d'iodure de calcium (Mentel).

Iodure de calcium sec.....	5	grammes.
Teinture de curaçao.....	250	—
Sirop de sucre.....	245	—

Chaque cuillerée à bouche de 20 grammes contient 20 centigrammes d'iodure de calcium. — Doses : de 1 cuillerée à café à 1 cuillerée à bouche après chaque repas, dans la scrofule.

Résumé sur les sels calcaires.

Les principaux sels calcaires usités en médecine sont : les divers *phosphates de chaux*, le *chlorure de calcium*, les *carbonates de chaux* et l'*iodure de calcium*.

Phosphates de chaux. — On connaît 1° le phosphate tribasique, qui est insoluble et qui existe dans les os (phosphate de chaux des os) ; 2° le phosphate neutre, qui est de même insoluble, et qui se trouve dans plusieurs eaux minérales, ainsi que dans le sang où il est dissous à la faveur de l'acide carbonique contenu daus le plasma ; 3° le phosphate acide, qui est soluble et qu'on obtient en traitant le phosphate tribasique par l'acide sulfurique.

Le phosphate tribasique contenu dans les os et le phosphate contenu dans le sang proviennent, chez l'homme, des phosphates qui existent dans les aliments, tels que le pain et la chair musculaire. En effet, les cendres des graines sont formées presque exclusivement de phosphates, et celles des muscles sont également très riches en ces principes. Mais, comme les aliments précités renferment surtout des phosphates alcalins (phosphate de potasse en particulier), ces composés doivent former avec les sels calcaires introduits dans l'organisme par les autres aliments et par les boissons, une double décomposition, d'où résulte la formation de phosphate de chaux.

L'existence de ce principe, non seulement dans les os, mais dans toutes les parties de l'organisme animal ou végétal qui sont le siège d'un développement actif d'éléments anatomiques, prouve que le phosphate de chaux agit sur la nutrition et que, par conséquent, son rôle n'est pas seulement réparateur. C'est ce que démontrent, d'une part, les expériences de Georges Ville qui a prouvé que les végétaux ne peuvent prospérer dans un sol dépourvu de phosphate de chaux, d'autre part, la plus grande vigueur et l'embonpoint que

procure l'ingestion des phosphates calcaires, notamment du phosphate neutre.

La médication phosphatée calcique est prescrite avec avantage dans les *fractures des os*, le *rachitisme*, le *mal de Pott* et diverses affections osseuses, dans l'*arthrite*, le *rhumatisme*, la *phthisie* et la *scrofule*.

Cette médication abrège le temps nécessaire pour la consolidation des fractures, ainsi qne l'ont prouvé les expériences et les observations cliniques de Gosselin et Alphonse Milne-Edwards. L'emploi du phosphate de chaux se conçoit dans le rachitisme et dans le mal de Pott, puisque ce sel contribue à la nutrition des os. Cette même médication est utile dans la phthisie, où elle agit en modifiant la nutrition et diminuant les sueurs. Il est remarquable d'ailleurs que les animaux, dans la nourriture desquels le phosphate de chaux entre pour une large part, ne sont jamais phthisiques. Il est bon de l'ajouter à l'alimentation des nourrices, qui peuvent ainsi fournir à l'enfant un lait plus riche en ce principe réparateur. Enfin, à cause de ses propriétés absorbantes, le phosphate de chaux peut arrêter la diarrhée; c'est pourquoi ce médicament sera cité de nouveau parmi les Anticathartiques. La décoction blanche de Sydenham agit surtout par l'élément calcaire qu'elle contient.

Les phosphates de chaux insolubles, c'est-à-dire le phosphate neutre et le phosphate tribasique, ne peuvent être absorbés qu'après s'être dissous dans le suc gastrique. Il n'est donc pas nécessaire d'en administrer plus que ce liquide ne peut en dissoudre, excepté dans les diarrhées.

Le phosphate neutre, se dissolvant en plus grande proportion dans le suc gastrique, doit être préféré au phosphate tribasique, lorsqu'on veut modifier la nutrition. On peut prescrire, soit ce sel, soit le phosphate tribasique aux doses de 10 centigrammes à 1 gramme, au moment des repas. Le phosphate tribasique doit, au contraire, être préféré lorsqu'on veut arrêter les diarrhées, attendu qu'étant moins soluble dans le suc gastrique, il chemine alors indissous le long du tube digestif où il agit comme anticathartique. On le prescrit, dans ce cas, aux doses de 2 à 4 grammes et même davantage.

Chlorure de calcium. — De même que la plupart des combinaisons salines, le chlorure de calcium, lorsqu'il est en solutions concentrées, excerce une action irritante et corrosive dont je traiterai plus tard dans l'étude des *agents caustiques*. Mais les solutions étendues de ce sel ne produisent pas cette action. Introduites dans le tube digestif, elles sont absorbées sans provoquer aucun trouble. Après son absorption, le chlorure de calcium donne lieu à la formation de phosphate de chaux et de carbonate de chaux, puisqu'il contribue à la nutrition des os. D'après ces données, on voit que ce sel calcaire peut être employé avec avantage dans les états morbides où le phosphate de chaux est efficace, par conséquent, dans la consolidation des *fractures des os*, dans le *rachitisme*, la *scrofule*, la *phthisie*. — On l'administre aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme par jour.

Les *carbonates calcaires*, se transformant en chlorure de calcium dans l'estomac, agissent comme ce dernier. Ils sont, de plus, antacides et absorbants. Le carbonate de chaux est employé dans l'empoisonnement par l'acide sulfurique.

L'*iodure de calcium* agit à la fois comme iodure et comme sel calcaire. A ce double titre, il peut rendre des services dans la scrofule et dans la phthisie. On l'administre aux doses de 10 à 50 centigrammes par jour.

II. — HUILE DE FOIE DE MORUE ET CORPS GRAS DIVERS

Préparation, caractères et composition de l'huile de foie de morue. — Cette huile est fournie par plusieurs poissons de l'ordre des Malacoptérygiens subbrachiens, de la tribu des Gadoïdes, tels que le *Gadus morrhua* (Cabillaud) de Terre-Neuve et des côtes d'Islande, les *G. callarius* (Dorsch), *G. carbonarius*, des côtes de Norwège, d'Angleterre et d'Ecosse; le *G. merlangus*, des côtes de France et d'Angleterre. C'est dans les mois d'août et de septembre que les foies de ces poissons sont le plus riches en huile.

On distingue trois variétés d'huile de foie de morue : la *blanche*, la *brune* et la *noire* (quelquefois blanche, blonde et brune). La première vient nager spontanément à la surface des foies entassés dans de grandes cuves; la seconde se sépare plus tard, lorsque le parenchyme hépatique a subi un commencement de décomposition; enfin l'huile noire s'obtient par ébullition dans l'eau et expression des foies altérés. D'après le Codex, on doit préparer l'huile en chauffant au bain-marie, dans une bassine, les foies découpés, après qu'on les a débarrassés de leur enveloppe. Cette opération peut s'effectuer industriellement en plaçant les foies dans une chaudière à double fond entre lesquels circule de la vapeur d'eau.

Mais, ce qui nous intéresse en médecine, c'est de savoir laquelle des diverses huiles commerciales est la meilleure. La blanche, surtout celle qui a été décolorée par les procédés chimiques, est la moins odorante, la moins désagréable, mais aussi la moins efficace. L'huile noire est active, mais la saveur en est trop repoussante. Il faut donc préférer la blonde, dont les propriétés organoleptiques et curatives sont intermédiaires à celles des deux autres.

L'huile de foie de morue a une densité qui varie de 0,928 à 0,932, et qui est, par conséquent, plus élevée que celle des huiles végétales, laquelle est en moyenne de 0,915. Cette huile ne se congèle pas à — 15 degrés, tandis que ces dernières se figent déjà avant la température de 0 degré, et laissent alors déposer, au sein de l'oléine, la margarine qui est naturellement solide lorsqu'elle est isolée. A ces deux caractères qui permettent de distinguer facilement les huiles de foie de morue des huiles végétales, Gobley en a ajouté un troisième tiré de la réaction

exercée par l'acide sulfurique. Si l'on instille de l'acide sulfurique dans de l'huile de foie de morue, ou mieux, comme l'indique Berthé, si l'on verse une goutte de cet acide sur quelques gouttes de cette huile étendue sur une lame de verre, on voit se produire une auréole d'un beau violet qui passe ensuite au cramoisi. Cette réaction est analogue à celle qu'exerce l'acide sulfurique sur les acides contenus dans la bile additionnée d'une faible quantité de sucre (réaction de Pettenkofer).

L'huile de foie de morue est une substance complexe. Outre l'oléine et la margarine qui font partie de presque tous les corps gras, elle renferme du chlore, du brome, de l'iode, du soufre, du phosphore dans des combinaisons encore inconnues ou mal définies. On pense que le phosphore s'y trouve à l'état de phosphate de chaux, le soufre à l'état de sulfate, et les autres métalloïdes à l'état de chlorures, de bromures, d'iodures. Mais remarquons que l'iode ne se rencontre dans l'huile de foie de morue qu'en quantité infinitésimale (10 à 20 milligrammes par kilogramme), afin de réfuter de suite l'erreur de ceux qui, regardant les iodiques comme des altérants, ont cru devoir ranger dans le groupe des *Médicaments altérants* l'huile de morue, ce type des *Réparateurs*.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Absorption et élimination. — Cette substance grasse est celle qui imprègne le mieux les membranes, parce qu'elle contient des acides biliaires. C'est pourquoi l'huile noire, plus riche en ces acides, est plus osmotique que la blonde et la blanche.

Cette propriété nous rend compte de la facilité d'absorption de l'huile de foie de morue comparativement à celle des autres graisses. Si, chez un animal, on introduit de l'huile de foie de morue dans une anse intestinale liée aux deux bouts, et, chez un autre, une huile végétale, on constate, quelque temps après avoir replacé l'anse intestinale dans l'abdomen, que l'huile de morue a été absorbée en plus ou moins grande quantité, tandis que l'huile végétale se retrouve tout entière dans l'intestin. Toutefois, cette absorption a une limite. En effet, lorsqu'on prolonge trop longtemps l'usage de l'huile de foie de morue, ou lorsqu'on l'administre à doses trop fortes, elle s'élimine en partie par le tube digestif, et produit des effets purgatifs. Elle se comporte alors comme les graisses végétales, dont la digestion est difficile, et qui, par cela même, amènent des évacuations déterminées par leur contact avec la muqueuse digestive. Je reviendrai sur ce sujet lorsque je traiterai des purgatifs mécaniques.

Une fois absorbée, l'huile de foie de morue subit des phénomènes de

combustion. L'oléine et la margarine passent à l'état d'eau et d'acide carbonique; le phosphore et le soufre s'éliminent à l'état de phosphates et de sulfates. Quant au chlore, au brome et à l'iode, on les retrouve dans l'urine à l'état de chlorures, bromures et iodures (de sodium?) Enfin, les sels biliaires contenus dans l'huile viennent probablement s'ajouter à ceux de la bile du sujet soumis à l'usage du médicament.

Action sur la nutrition. — L'huile de foie de morue produit de la chaleur en brûlant dans l'organisme; elle exerce donc d'abord une *action thermogène*. C'est pourquoi Bouchardat a classé avec raison, dans son cours d'hygiène, cette substance en tête des aliments de la calorification. Par suite de l'augmentation de la chaleur, l'huile de foie de morue produit une action dynamique. Les malades sont plus forts, les battements cardiaques sont plus énergiques, la respiration plus facile. Cette action thermogène est d'autant plus précieuse qu'elle se fait aux dépens du médicament et non des tissus qui sont épargnés; il y a plus, les malades acquièrent de l'embonpoint. On a vu parfois le poids des sujets augmenter de plusieurs kilogrammes en quelques semaines. Ce fait ne peut s'expliquer uniquement par le dépôt, dans le tissu conjonctif, d'une partie de l'huile qui ne serait pas brûlée, car l'augmentation du poids du corps est de beaucoup supérieure au poids de l'huile ingérée. Il faut donc admettre que cette substance agit puissamment sur le premier terme de la nutrition, c'est-à-dire sur l'assimilation; qu'elle produit des effets dont le résultat est un meilleur emploi des aliments. On a constaté d'ailleurs, chez certains malades, une augmentation de l'appétit et un accroissement du nombre des globules sanguins.

L'huile de foie de morue jouerait un autre rôle important, que des recherches de Bischoff ont fait entrevoir (1). Böcker avait déjà reconnu, depuis plusieurs années, que le sucre et diverses substances hydrocarbonées diminuent l'élimination de l'acide phosphorique (2). Or, d'après Bischoff, l'huile de foie de morue agirait de la même manière. Elle serait donc utile à ce point de vue en modérant l'élimination des phosphates qui se trouvent en excès dans les urines, et, par suite, en moins dans le sang. D'autre part, si l'on se rapporte aux travaux de Gmelin, Popp, Thomson qui ont constaté qu'une alimentation riche en graisse augmente le nombre des globules, on est en droit d'attribuer ce rôle reconstituant des globules à l'huile de foie de morne qui paraît être la plus assimilable de toutes les graisses.

Malgré ces avantages, l'huile de foie de morue présente des inconvé-

(1) *Ueber die Ausscheidung der Phosphorsaüre durch den Thierkörper* (*Canstatt's Jahresbericht*, 1867, I, S. 158).

(2) *Archives de médecine*, 1849.

nients, lorsqu'elle est administrée à des doses fortes et prolongées. J'ai déjà cité l'élimination en pure perte de cette substance lorsqu'elle a été ingérée en quantité trop considérable; elle produit alors des effets purgatifs. Mais il peut survenir des accidents plus graves; il peut se former des dépôts de molécules graisseuses dans divers organes parenchymateux. On détermine d'ailleurs à volonté ces accidents chez les animaux, en leur faisant ingérer une trop grande quantité de cette huile. Leur sang devient alors laiteux; l'huile qui ne peut être brûlée en totalité se dépose en partie dans le foie, dans les poumons, et détermine la pneumonie à divers degrés. Ces faits nous rendent compte de certains accidents graves et subits qu'on a pu observer du côté de l'appareil respiratoire chez les malades faisant usage de l'huile de foie de morue. Quand ces accidents se manifestent, on doit cesser l'usage de cette huile, recourir aux inhalations d'oxygène et à l'exercice corporel qui, du reste, doit accompagner en général l'emploi de ce médicament.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Parmi les états morbides dans lesquels ce médicament est utile, il faut citer : le *rachitisme*, la *scrofule*, la *phtisie pulmonaire*, et diverses *cachexies*.

Rachitisme. — Après le lait dont il va être question bientôt, et après le phosphate de chaux que nous avons étudié, vient l'huile de foie de morue parmi les agents thérapeutiques les plus utiles dans cette grave affection. Les premières observations sur les effets de cette huile dans le rachitisme sont dues à Schenk et à Fehr, au commencement de ce siècle, puis à Bretonneau, l'un des médecins qui ont le plus contribué à vulgariser en France l'emploi de l'huile de foie de morue. Quelquefois, après quatre ou cinq jours de traitement, mais en général au bout d'une ou de deux semaines, les douleurs aiguës que les enfants rachitiques éprouvent dans les membres disparaissent; leurs jambes s'affermissent, leur ventre s'assouplit, leur faim canine ou l'appétence cesse en même temps, et la dentition reprend son cours normal.

Les effets de l'huile de morue dans le rachitisme sont sous la dépendance de l'action que cet agent exerce sur la nutrition générale. Nous avons dit que cette huile produisait un engraissement non proportionnel au poids du médicament, puisque l'augmentation du poids du corps était supérieur au poids de l'huile ingérée. Une observation analogue se présente ici, car la quantité de phosphate de chaux qui existe dans ce médicament est inférieure à celle qui est nécessaire pour reconstituer les os.

Il faut donc que l'huile de morue favorise, par son action sur la nutrition, l'assimilation du phosphate calcaire contenu dans les aliments, ou des substances (sels de chaux et phosphate de potasse) qui peuvent former de toutes pièces ce même principe dans l'organisme.

De même que le phosphate de chaux, l'huile de morue est utile dans l'*ostéomalacie*. Trousseau et Pidoux rapportent que, chez une femme atteinte de cette affection au plus haut degré, et qui ne pouvait mouvoir aucun membre, deux mois de traitement par cette huile suffirent pour rendre au squelette toute sa fermeté, et que cette malade jouit désormais de la meilleure santé.

Scrofule. — Les bons effets de l'huile de morue dans cet état morbide sont également consacrés par un usage devenu aujourd'hui vulgaire. Mais il est remarquable que tous les accidents scrofuleux ne guérissent pas d'une manière également rapide et évidente sous l'influence de cet agent. Moins efficace dans les engorgements ganglionnaires chroniques, dans les adénites avec dégénérescence tuberculeuse, l'huile de foie de morue reprend toute sa sûreté et tous ses avantages dans les adénites ulcérées, dans la carie des os, et dans l'état cachectique qui est la suite fatale d'une suppuration prolongée. L'huile de foie de morue est donc un médicament des plus précieux dans la scrofule, puisque ce médicament agit d'autant mieux que les accidents contre lesquels il est dirigé sont plus graves. L'usage de cette huile est également avantageux dans les tumeurs blanches.

Phtisie. — Inconnue il y a un demi-siècle dans le traitement de la phtisie pulmonaire, l'huile de foie de morue est aujourd'hui d'un usage populaire dont Pereira (de Bordeaux) a été le plus ardent promoteur. Toutefois, malgré sa réputation, il ne faudrait pas croire que cette substance fût toujours efficace. S'il est des cas où elle est éminemment salutaire, il en est d'autres où elle est impuissante et même nuisible. Précisons ces diverses circonstances sur lesquelles Tauflieb (de Barr) a insisté.

S'agit-il d'une phtisie scrofuleuse, torpide, à marche chronique, développée chez des sujets lymphatiques; d'une phtisie qui ne s'accompagne point d'accidents fébriles, et qui est l'expression d'une hématose et d'une nutrition languissantes, l'huile de foie de morue rendra les services les plus signalés. Elle ranimera la nutrition, le foyer animal, et, par conséquent, la vie dans l'organisme languissant.

S'agit-il au contraire d'une phtisie active, à forme inflammatoire, s'accompagnant de congestion, d'hémoptysies, l'huile de morue aggravera les symptômes et activera la marche de la maladie. Ce résultat se conçoit, puisque cette substance est un agent de calorification. Donc, toutes les fois qu'une tuberculose présentera ces caractères et même

toutes les fois que, dans une phtisie froide, il se manifestera un état fébrile, abstenez-vous de prescrire l'huile de morue, vous réservant de l'employer lorsque la fièvre aura disparu.

Il résulte de ces données que l'huile de morue, qui était contre-indiquée au début chez les sujets atteints de cette dernière forme de phtisie, peut être employée avantageusement lorsqu'ils sont épuisés par la fonte tuberculeuse et la diarrhée. Elle donne alors au malheureux phtisique, un peu de forces et d'appétit; elle l'épargne en brûlant à la place de ses propres tissus, et parvient à enrayer la marche de la maladie pour un temps quelquefois assez long.

Cachexies diverses. — Puisque l'huile de morue est un modificateur si efficace de la nutrition, on comprend qu'elle puisse rendre de grands services dans cette détérioration de l'organisme appelé *état cachectique*, comme l'a démontré Tauflieb, que j'ai déjà cité.

« Que cet état cachectique reconnaisse pour cause une alimentation insuffisante ou vicieuse, l'absence de lumière et d'air, l'influence prolongée du froid humide, le défaut d'exercice comme dans l'emprisonnement cellulaire, l'épuisement produit par les excès de toute nature, une croissance trop rapide, une dentition difficile, une suppuration abondante, un catarrhe chronique, une altération ancienne des fonctions digestives, soit enfin que cet état cachectique se lie à une diathèse morbide spéciale, syphilitique, scorbutique, cancéreuse, à une albuminurie ou diabète, etc., l'expérience a démontré que, dans ces conditions morbides, si diverses par leurs causes et leur nature, mais aboutissant toutes à un résultat identique : la détérioration de la constitution, la langueur, la perversion ou l'insuffisance de la nutrition, l'huile de foie de morue, par ses propriétés à la fois nutritives et stimulantes, opère quelquefois les guérisons les plus inattendues et en même temps les plus solides. » (Trousseau et Pidoux.)

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'huile de foie de morue se prescrit en nature aux doses de 10 à 20 grammes chez les enfants, de 20 à 100 grammes au plus par jour chez les adultes, c'est-à-dire à celles d'une demi-cuillerée à cinq cuillerées à bouche. En général, il faut commencer par des doses faibles et ne guère dépasser 60 grammes. Il est bon, en outre, de suspendre toutes les trois semaines le traitement pendant huit jours pour le reprendre ensuite. A l'aide de ces précautions, les villosités intestinales ne se gorgent pas de graisse, l'absorption et la combustion de l'huile se font

facilement. La chose importante, c'est que le médicament soit utilisé.

Les doses peuvent varier suivant les climats. Dans les pays du Nord, les combustions animales se font avec énergie; aussi les Esquimaux peuvent-ils digérer chaque jour des kilogrammes de graisse de cétacés et de poissons, ce qui leur permet de lutter contre la rigueur de la température. On peut donc, dans les pays froids, administrer l'huile de foie de morue à des doses qu'il serait impossible de prescrire dans les pays chauds. Le médecin est même obligé, dans le midi de l'Europe, et ailleurs pendant l'été, de conseiller l'exercice, les bains de mer et l'hydrothérapie, pour faire utiliser l'huile ingérée.

SUCCÉDANÉS DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Parmi ces succédanés, je citerai les *huiles de raie* et *de squale*, *de pied de bœuf;* les *huiles iodées;* enfin divers corps gras, tels que le *beurre*, et plusieurs *huiles végétales*.

Huiles de raie et de squale. — Les raies et les squales sont des poissons de l'ordre des Sélaciens. Les foies de la raie bouclée et de la raie blanche fournissent une huile qui est moins iodée que l'huile de morue, tandis que l'huile de squale est plus riche en iode et en phosphore que les précédentes, mais moins riche en brome et en soufre. L'huile de raie se trouble à 10 degrés, et laisse déposer de la margarine. D'après Devergie, l'huile de morue serait plus utile dans la phtisie scrofuleuse que les huiles de raie et de squale; par contre, l'huile de raie réussirait mieux dans les diarrhées séreuses et les engorgements mésentériques des enfants pendant la dentition, dans les dartres et le rhumatisme. L'huile de squale, qui contient le plus de phosphore, agirait d'une manière toute spéciale dans les affections des os. — On falsifie souvent l'huile de morue, non seulement avec des huiles de raie et de squale, mais avec du lard de requin, de phoque, de cétacés.

Huile de pied de bœuf. — Thomson employa, vers 1839, dans la phtisie, l'huile de baleine, puis l'huile de pied de bœuf. Il obtint, avec ces substances, parfois la guérison, d'autres fois une amélioration notable, puisque les malades augmentèrent de poids. Plus tard, Hall recommanda l'huile de pied de bœuf d'une manière toute spéciale. D'après ce médecin, cette huile présenterait les avantages suivants : Elle pourrait être employée sans inconvénient chez les phtisiques lorsqu'il y a fièvre, alors que l'huile de morue doit être abandonnée. Elle serait souvent tolérée par les organes digestifs lorsque les autres huiles

ne le sont pas. Enfin, elle ne produirait pas, autour de la bouche l'éruption herpétique légère que détermine parfois l'huile de foie de morue, surtout en été.

L'huile de pied de bœuf ne doit être administrée que lorsque l'estomac contient des aliments. On doit commencer par des doses faibles, une petite cuillerée à bouche deux fois par jour.

Beurre. — Cette substance, à cause de son origine animale, est très bien digérée, beaucoup mieux que les graisses végétales. Quand l'huile de morue ne sera pas tolérée, qu'elle sera pour le malade l'objet d'une répugnance invincible, on pourra, à l'exemple de Trousseau, prescrire le beurre frais, et mieux encore le beurre salé d'après ce que j'ai dit de l'action des chlorures. Trousseau, « pour ne pas ébranler la confiance des parents qui ne comprennent pas comment peut agir un remède aussi simple que le beurre », ajoutait à celui-ci une très faible quantité d'iodure et de bromure de potassium. La dose de ces derniers sels était de quelques centigrammes pour 500 grammes de beurre à prendre dans la journée sur du pain. — Pour que cette substance soit utilisée convenablement, il faut conseiller l'exercice.

Huiles iodées et phosphorées. — Suivant une opinion d'après laquelle l'huile de foie de morue ne serait qu'un corps gras agissant par l'iode, Marchal, Deschamps, Personne ont préparé et conseillé l'emploi d'huiles végétales iodées. Mais ils n'ont fait que répéter les essais de Thompson qui avait déjà proposé ces mêmes huiles additionnées ou non d'iode et de phosphore. Les succès n'ont pas répondu à l'attente. On commettrait en effet une grande erreur, si l'on confondait dans la même conception tous les corps gras, car on a reconnu parmi ces substances des différences essentielles, non seulement au point de vue thérapeutique, mais au point de vue physiologique. Ainsi, les graisses végétales se digèrent mal et nous fournissent des purgatifs; les graisses animales se digèrent infiniment mieux.

Huiles diverses. — Je viens de signaler les tentatives faites dans le but de substituer à l'huile de morue des *huiles végétales* additionnées d'iode et de phosphore. On a été plus loin. L'iode et le phosphore ne se trouvant dans l'huile de morue qu'en quantités infinitésimales, on a pu croire que l'action de ce médicament était en rapport avec sa constitution graisseuse, et qu'il était possible d'obtenir les mêmes résultats avec des huiles quelconques. Or, s'il est reconnu que ces composés rendent des services signalés comme aliments de calorification et qu'ils peuvent, par conséquent, jouer le rôle de médicaments précieux capables d'enrayer

le mouvement de désassimilation dans un organisme affaibli, il est certain également qu'ils sont de beaucoup inférieurs à l'huile de morue.

De plus, les précautions que j'ai indiquées, au sujet de l'administration de cette dernière, doivent être encore plus rigoureuses, lorsqu'on veut la remplacer par les huiles végétales. On sait, en effet, d'après Bouchardat et Sandras, qu'à faibles doses, les huiles végétales sont émulsionnées par le suc pancréatique dont elles favorisent la sécrétion ; mais, dès que la dose dépasse 50 grammes, elles agissent comme des purgatifs d'une plus ou moins grande douceur. Ce n'est pas tout; il faut que les globules huileux qui ont pénétré dans le torrent circulatoire soient brûlés dans l'économie, et ceci n'aura pas lieu si la quantité introduite est trop considérable, car les huiles végétales paraissent s'oxyder dans l'organisme moins vite que les graisses animales. Lorsqu'on en augmente les doses tous les jours chez les animaux, ils perdent l'appétit, maigrissent, toussent, ont de la dyspnée et sont atteints de pneumonie. A l'autopsie, on constate une hépatisation des poumons, une accumulation de graisse dans les parenchymes. Ces accidents, signalés par Kluge et Thiernesse, sont les mêmes que ceux qu'on observe après les injections d'huile dans le sang. Si les doses portées dans le torrent circulatoire sont faibles, lors même que les injections sont réitérées, les huiles disparaissent; mais si les doses sont trop fortes, ces substances tendent à se localiser dans les poumons, dans le foie et dans les reins.

Il résulte de ces faits qu'il ne faut pas administrer les huiles végétales d'une manière continue, qu'il faut en cesser l'emploi plus fréquemment que celui de l'huile de morue (1). En effet, Berthé a démontré, dans un travail sur l'assimilation des huiles, que si l'huile de morue rance peut être assimilée pendant six semaines, l'huile de morue fraîche pendant un mois, les autres huiles ou graisses animales pendant trois ou quatre semaines, les huiles végétales sont au contraire très peu assimilables, de sorte qu'il faut en suspendre fréquemment l'emploi, sans quoi on les retrouve à l'état d'émulsion dans l'intestin où elles peuvent déterminer des effets purgatifs.

Les maladies dans lesquelles il est bon d'administrer les huiles sont toutes celles où l'on prescrit l'huile de morue. Mais il est une affection où elles offrent un avantage spécial : je veux citer la *glycosurie*.

Dans cet état morbide, où elles ont été conseillées par Bouchardat, elles sont doublement utiles. D'abord, elles agissent comme aliments de calorification bien supérieur aux substances hydrocarbonées, en second lieu, elles ne peuvent se transformer en glycose dans l'organisme. Enfin, par l'albumine qu'elles contiennent, les huiles végétales sont des aliments légèrement azotés.

Les principales huiles végétales qui ont été employées comme médicament sont celles d'*amandes douces* et de *chènevis*.

L'*huile d'amandes douces* a une saveur agréable et une odeur faible. Prise aux doses de 30 à 60 grammes, elle purge; mais, au-dessous de ces doses, elle est émulsionnée et absorbée, et forme alors un médicament utile dans la glycosurie et dans les bronchites chroniques.

Le *pain de gluten* dont il sera parlé plus loin, et qui est destiné aux diabétiques, contient une petite quantité d'amidon pouvant donner naissance à du sucre dans l'organisme. Pour obvier à cet inconvénient, Pavy a fait préparer, avec l'huile d'amandes et des œufs, des *biscuits* dits *d'amandes douces*, qui sont très nutritifs par l'albumine de l'œuf et par celle qui est contenue dans l'huile.

Dans les affections de la poitrine, on prescrit le looch blanc, la potion huileuse, etc.

Looch blanc.

Huile d'amandes douces	ââ 16 grammes.
Sucre blanc	
Amandes douces mondées	18 —
Amandes amères	2 —
Gomme adragante	0,8
Eau de fleurs d'oranger	6 —
Eau commune	125 —

A prendre par cuillerées.

Potion huileuse.

Potion gommeuse (voy. *Emollients*)	125 grammes.
Huile d'amandes douces	30 —

L'*huile de chènevis* (*Cannabis sativa*) fait partie de l'alimentation des classes les plus pauvres. Elle peut être prescrite à la place de l'huile de morue, mais à des doses plus faibles. Quelquefois l'huile de chènevis produit des phénomènes d'excitation et d'hilarité analogues à ceux que détermine le hachisch (*Cannabis indica*). C'est ce qui arrive lorsque les graines ont été soumises à l'expression avant d'être débarrassées complètement de leur épisperme qui contient un principe toxique.

Les autres huiles sont employées à des usages divers, par exemple, pour préparer des onguents, des pommades (huile de palme), des lavements, des liniments (huiles de lin, d'œillette). Prises à l'intérieur, au delà de 50 grammes, elles sont purgatives.

L'*huile de ricin* sera étudiée parmi les purgatifs. Remarquons toutefois que, suivant la règle générale, cette huile n'est purgative qu'à haute dose (30 à 40 grammes par exemple) ; à petite dose elle est digérée, car les Chinois la prennent en salade.

Beurre de cacao. — Nous avons vu précédemment (p. 196) que les graines du cacaoyer renferment plus de la moitié de leur poids d'une matière grasse. Cette substance, dont la consistance est semblable à celle du beurre, et qui est d'une blancheur parfaite, est nutritive comme ce dernier, mais elle est moins facilement digérée. On l'a prescrite dans le carcinome stomacal. On n'en utilise guère aujourd'hui que les propriétés émollientes : on l'emploie dans les bronchites, on s'en sert contre les gerçures du sein, on en fait des suppositoires.

Crème pectorale de Tronchin.

Beurre de cacao.....	ââ 20 grammes.
Sirop de Tolu.....	
Sirop de capillaire.....	
Sucre.....	10 —

S'administre par cuillerées à bouche dans les bronchites aiguës.

Cérat contre les gerçures du sein (Van Mons).

Beurre de cacao... :	ââ 1 gramme.
Cire blanche.....	
Huile d'amandes douces.....	4 —

Les suppositoires préparés avec le beurre de cacao sont simples ou additionnés d'opium, d'extrait de ratanhia, de copahu, etc., suivant les effets qu'on veut obtenir.

Axonge. — Cette substance n'est pas employée à l'intérieur dans un but thérapeutique. Elle sert, comme le blanc de baleine ou spermacéti, à préparer les cérats, les pommades.

Résumé.

L'huile de foie de morue est fournie par plusieurs poissons de l'ordre des Malacoptérygiens subbrachiens, de la tribu des Gadoïdes, tels que les *Gadus morrhua, callarius, carbonarius, merlangus.* On en distingue trois sortes : la blanche, la brune et la noire (quelquefois blanche, blonde ou brune). La densité de ces huiles varie de 0,928 à 0,932 et se trouve par conséquent supérieure à celle des huiles végétales. Elles présentent, comme caractère principal, de donner une coloration violette sous l'influence de l'acide sulfurique, caractère que n'offrent pas les huiles végétales, attendu qu'elles ne contiennent pas d'acides biliaires. Elles sont formées principalement d'oléine et de margarine, et contiennent du chlore, du brome, de l'iode, du phosphore, qui s'y trouvent non à l'état libre, mais à l'état de combinaison.

L'huile de foie de morue est beaucoup plus facilement absorbable que les

huiles végétales. Après son absorption elle est brûlée ; l'oléine et la margarine passent à l'état d'eau et d'acide carbonique ; le phosphore et le soufre à l'état de phosphates et de sulfates ; le chlore, le brome et l'iode à l'état de chlorures, bromures et iodures qu'on retrouve dans les urines. Elle joue d'abord un rôle d'aliment thermogène. Mais, en outre, elle modifie avantageusement la nutrition ; elle augmente l'appétit, produit la vigueur et l'embonpoint. Elle paraît modérer l'élimination des phosphates, ce qui la rend d'autant plus précieuse dans le rachitisme et dans la phtisie que le phosphate de chaux des os diminue dans le rachitisme, et que les phosphates en général diminuent dans le sang chez les tuberculeux.

Les affections où l'on emploie avantageusement l'huile de foie de morue sont la *phtisie*, le *rachitisme*, la *scrofule* et les *cachexies* de diverses natures.

C'est spécialement dans la phtisie torpide qu'elle est utile.

L'huile de foie de morue s'administre aux doses de 10 à 20 grammes chez les enfants, de 20 à 100 grammes au plus chez les adultes (une demi-cuillerée à cinq cuillerées à bouche de 20 grammes environ). Pour en favoriser la tolérance, il faut conseiller en général l'exercice et, dans certains cas, les bains roids.

Les succédanés de l'huile de foie de morue sont : les *huiles de raie* et *de squale*, l'*huile de pied de bœuf*, le *beurre*, les *huiles iodées* et *phosphorées*, les *huiles diverses*.

L'huile de squale agirait, dit-on, d'une manière spéciale dans les affections des os. L'huile de pied de bœuf serait souvent tolérée par les organes digestifs lorsque les autres huiles ne le seraient pas. Le beurre, surtout le beurre salé (le chlorure de sodium est à recommander dans la phtisie), était prescrit par Trousseau dans les cas où l'huile de foie de morue n'était pas tolérée.

III. — LAIT

Composition. — Le lait renferme à la fois des matières azotées, des matières grasses et sucrées, ainsi que des sels, ce qui en fait un aliment complet. J'indiquerai la composition centésimale des sortes suivantes :

	Femme.	Vache.	Anesse.	Chèvre.
Eau.....	88,36	86,28	90,55	86,80
Beurre.....	2,53	4,38	1,02	3,32
Caséine.....	3,43	3,80	1,95	4,02
Sucre de lait..	4,82	5,27	6,48	5,28
Sels.....	0,23	0,27	»	0,58
	(Simon.)	(Poggiale.)	(Péligot.)	(Henri et Chevallier.)
Densité.....	1,030 à 1,034	1,026 à 1,032	1,023 à 1,035	1,036

D'après Millon et Commaille, le lait de vache donnerait en moyenne

7gr,03 de cendres par litre, et le lait de femme seulement 2gr,60 également par litre.

Les sels les plus importants parmi ces cendres sont le phosphate de chaux, qui en forme plus de la moitié, puis les phosphates de magnésium et de potassium. Le reste est formé de chlorure de sodium et de faibles quantités d'oxyde de fer.

Le lait paraît ne pas contenir de phosphate de soude ; car, parmi les sels de sodium, on n'y trouverait que le chlorure de ce métal.

Il résulte des analyses de Simon que le lait de femme est plus riche en lactose, ou sucre de lait, immédiatement après l'accouchement. Un mois après, le lait contient une quantité moindre de lactose dont la teneur ne varie guère les mois suivants, et se trouve représentée très approximativement par la moyenne indiquée plus haut. Le lait d'ânesse est beaucoup plus riche en sucre que celui de la femme.

On a remarqué, par l'analyse comparative des laits de diverses espèces animales, que, plus la croissance des jeunes est rapide, plus le lait de la mère est riche en principes fixes. Ce résultat se conçoit, puisque les matériaux inorganiques, les phosphates par exemple, sont indispensables à la formation du tissu osseux.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU LAIT

Ces effets ont été peu étudiés, sans doute parce que le lait forme un aliment trop vulgaire. Nous pouvons néanmoins juger de l'utilité de ce liquide d'après sa composition, puisqu'il renferme plusieurs substances dont le rôle nous est déjà connu. Mais, en dehors des expériences directes, il est un moyen d'apprécier une substance, c'est de s'enquérir de ce qui se produit lorsqu'elle est soustraite à l'organisme qui la réclame.

La privation du lait est la cause du rachitisme. — Il ne s'agit ici que du rachitisme classique, de celui qui apparaît surtout entre le neuvième et le vingt-cinquième mois de la vie.

Cette maladie décrite, pour la première fois, vers 1650, par Glisson et par la commission d'une Société médicale de Londres, apparut en Angleterre vers 1620. Cette date, ainsi que l'a fait remarquer le docteur Fontès (1), concorde avec celle fixée par Boerhaave qui dit qu'elle fut observée en Europe avant le milieu du XVIIe siècle, *medio fere labente seculo decimo septimo*. Toujours est-il que cette maladie était inconnue

(1) Fontès, *Considérations sur l'importance du lait dans l'alimentation de l'enfance et l'étiologie du rachitisme* (*Gaz. méd. de Paris*, 1867).

dans l'antiquité, ou du moins qu'il n'en est resté aucune description, et, qu'à un moment donné, elle frappa l'attention des médecins les plus instruits qui en firent l'objet d'une enquête.

Or, jusqu'à cette époque, on n'avait pas songé à remplacer le lait chez les jeunes enfants par un autre aliment. Les médecins suivaient religieusement le précepte de Galien : *Puellus, quoad primores dentes emiserit, solo lacte alendus* (1). Les Arabes, Avicenne entre autres, voulaient même que l'allaitement durât deux ans : *Naturale tempus lactationis est duorum annorum.* Mais, au commencement du XVIIe siècle, Van Helmont, s'élevant contre la doctrine galénique, proscrivit le lait et conseilla de donner à l'enfant une bouillie dans laquelle entraient de la mie de pain, du sucre, de la bière et du miel. « La nature, dit-il, en donnant la vie, ne s'est pas inquiétée si elle serait courte ou longue ; le lait peut donner à la vie une durée quelconque, c'est à nous de la prolonger par un aliment meilleur. »

Loin de moi la pensée de vouloir jeter le mépris sur Van Helmont, comme on l'a fait dans d'autres circonstances ; mais il faut reconnaître qu'il rendit alors un service détestable à l'hygiène et à la médecine. La plupart des médecins de son époque suivirent son erreur. Ainsi, Stahl (2) regardait le lait comme un *nutrimentum non satis firmum.* Quelques-uns, il est vrai, reconnaissaient que la bouillie, qui formait la nourriture de millions d'enfants, en avait fait mourir un nombre considérable. Zimmermann chercha même à déraciner la pratique funeste de son époque, mais sans succès, car il disait, à ce sujet, qu'il « serait plus aisé de transporter les Alpes dans les vastes plaines de l'Asie que de désabuser une femme écervelée ». Il subit lui-même l'influence de l'habitude ; en effet, il prescrivit aussi des bouillies préparées avec des farines d'orge et d'avoine. C'était l'époque où l'on ordonnait sans cesse les *juscula hordacea, avenacea*, etc., dont Frédéric Hoffmann avait donné des formules, bien qu'il reconnût lui-même que le lait était la meilleure nourriture des enfants (3).

Malheureusement, l'erreur des siècles derniers règne encore, sinon parmi les médecins, du moins parmi les classes instruites. Aussi a-t-elle provoqué jadis, de la part de Jules Guérin (4), des expériences dont les résultats ont établi la liaison entre la privation de lait et le rachitisme. Ces expériences ont été reprises par le docteur Fontès (*loc. cit.*), à qui j'emprunte ce qui suit :

On prend un certain nombre d'animaux qui viennent de naître, des

(1) *De sanitate tuenda*, lib. I, cap. 8.
(2) *Physiol. de potu et cibo*, § XVIII.
(3) *Traité des maladies des enfants*, chap. II, § 9.
(4) *Gazette méd. de Paris*, 1839.

chiens par exemple. On en fait plusieurs groupes. Les uns sont alimentés avec le lait seul. Que ce soit le lait de la mère ou celui d'une autre espèce animale, ils vivent et se développent à merveille.

A d'autres, on donne pour unique nourriture du bouillon, des jus de viande, des amylacés, en supprimant complètement le lait. Tous meurent en peu de temps; et, ce qui est fort remarquable, ils succombent avec le cortège des symptômes que l on observe chez les animaux privés de toute espèce d'aliments. Ils s'amaigrissent rapidement; une diarrhée incessante s'établit; leurs cornées se ramollissent, s'ulcèrent, se perforent. Ils font entendre un gémissement aigu et continuel que ne fait pas cesser l'ingestion des substances faisant partie de leur régime. D'où cette conclusion fort légitime, que toutes ces substances n'apportent, pour ainsi dire, aucun élément à la nutrition, et que leur présence dans l'intestin n'a d'autre effet que d'y amener un trouble morbide.

Enfin, si l'on soumet les animaux d'un autre groupe à un régime mixte, c'est-à-dire si on les alimente avec du lait donné concurremment avec d'autres substances alimentaires, suivant que la proportion du lait est faible ou suffisante, ou bien ils périssent plus ou moins promptement, ou bien ils continuent de vivre dans des conditions de santé variables et dont le dernier terme est presque toujours le rachitisme, quand l'expérience se prolonge et que l'animal ne meurt pas.

Tout ce que ces expériences produisent sur les animaux, l'observation le constate chez l'homme.

Plus on est près du moment de la naissance, plus il est dangereux de donner une substance autre que le lait. Aussi n'est-il pas rare de voir des enfants ainsi emportés par des accidents cholériformes dans les premières semaines. Il en est de même quand la proportion de lait dispensée un peu plus tard est insuffisante, ou bien lorsque les aliments surajoutés sont en trop grande abondance. Enfin, lorsque le lait est donné un peu plus largement, concurremment avec d'autres aliments, l'enfant résiste. Il peut continuer de vivre, mais jamais dans des conditions aussi prospères que par l'usage exclusif du lait. Il est dans un état de maladie très-manifeste.

Invariablement il survient de la diarrhée, le sujet s'amaigrit, ses traits s'effilent ; il ressemble, comme on l'a dit, à un jeune vieillard ; il peut arriver ainsi à un dépérissement complet et à la mort.

Quand la vie s'est prolongée jusqu'au delà du septième ou huitième mois, le foie, la rate, les ganglions mésentériques sont engorgés, ce qui fait proéminer l'abdomen et lui imprime une forme toute spéciale. Les fontanelles restent largement ouvertes ; les dents ne se montrent pas ; l'enfant ne peut se tenir assis, il est affaissé, dépourvu de gaieté ; la diarrhée a toujours continué, et la physionomie a pris d'une manière encore plus marquée l'empreinte de la souffrance.

Cet état, auquel on donnait autrefois le nom de *carreau*, n'est autre chose, comme l'a fait voir Jules Guérin, que la première période de rachitisme. C'est en effet au rachitisme qu'aboutit presque fatalement l'état pathologique qui est engendré par l'alimentation prématurée. Enfin, lorsque l'enfant a résisté, il demeure plus ou moins chétif. *Il n'acquiert plus tard ni la vigueur ni la taille qu'ont ses compagnons de même âge.*

L'absence du rachitisme dans l'antiquité, l'apparition de cet état morbide quand on a substitué une alimentation irrationnelle au lait que la nature destine à l'enfant; les expériences faites sur les animaux; tout vient donc prouver, d'une manière évidente, la nécessité de nourrir l'enfant avec le lait jusqu'au moment où son tube digestif soit devenu apte à utiliser les aliments ordinaires.

Aussi n'est-ce pas sans surprise que l'on a vu récemment Dujardin-Beaumetz (1) préconiser dans l'alimentation du jeune âge un mélange de lait et de farine d'avoine, et solliciter des expériences comme si elles n'avaient pas été faites tristement sur une vaste échelle dans les siècles derniers. D'ailleurs les observations personnelles de Dujardin-Beaumetz et celles que L. Marie a rapportées dans sa thèse inaugurale (2), sont, pour tout lecteur attentif, en opposition aux assertions de ces expérimentateurs. Il devait en être ainsi, car la comparaison que Dujardin-Beaumetz et E. Hardy ont voulu établir entre le lait et la farine d'avoine est inexacte. On ne peut comparer deux aliments, l'un liquide et l'autre solide, sans tenir compte de la quantité d'eau que le premier contient. C'est en vain, pour se justifier en quelque sorte, que ces médecins considèrent l'aliment en question comme devant suppléer à l'alimentation insuffisante d'une nourrice. Déjà F. Hoffmann, dont ils invoquent l'autorité, avait commis la même faute. Tout en reconnaissant que le lait était la nourriture la plus convenable pour l'enfant, Hoffmann donnait ses recettes telles que les *juscula avenacea, vel ex crepatura hordei addito vitello ovorum emulsioni*, au lieu de conseiller énergiquement, lorsque la mère était malade, le lait d'une autre femme ou d'un mammifère. Notre rôle est plutôt de pécher dans l'excès contraire, de racheter le mal qui a été fait; en un mot, d'exiger que l'enfant soit nourri exclusivement avec le lait, suivant le précepte salutaire de Galien.

(1) *De la farine d'avoine et de son rôle dans l'alimentation du jeune âge*, par Dujardin-Beaumetz et E. Hardy (*Union méd.*, 1er et 3 mai 1873).

(2) *Étude sur l'emploi de l'avoine dans l'alimentation et la thérapeutique*, thèse de Paris, 1873.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU LAIT

Puisque le rachitisme doit être attribué à la privation de lait, le retour au régime lacté est nettement indiqué lorsque cette affection apparaît chez un enfant après le sevrage. On pourra le prescrire avec avantage dans le *mal de Pott*, où il remplacera le phosphate de chaux, puisqu'il est lui-même assez riche en ce principe.

Après ces deux états morbides, je citerai les suivants où le lait possède une efficacité incontestable : je veux dire la *phtisie*, l'*ulcère simple de l'estomac*, l'*iodisme constitutionnel*, les *hydropisies* avec *albuminurie*.

Phtisie. — Nous avons vu que les corps gras et le phosphate de chaux étaient utiles dans cet état morbide ; or le lait est riche en matières grasses ; de plus, il contient, ainsi que je viens de le rappeler, une quantité notable de phosphates, car les phosphates de chaux et de magnésie forment les deux tiers de ces cendres. Une expérience vulgaire a du reste démontré, dès longtemps, les avantages de cet aliment dans la tuberculose. Le lait d'ânesse, si riche en sucre, jouit d'une certaine préférence ; mais le lait de chèvre, seul ou additionné de sel, ou mieux le lait d'une chèvre nourrie avec des aliments salés, est encore le meilleur.

Ulcère simple de l'estomac ou de Cruveilhier. — Cette affection diffère essentiellement du carcinome stomacal ; elle ne tend qu'à guérir. Pour que ce résultat soit obtenu, il suffit que l'estomac reçoive des aliments à la fois doux et réparateurs. Or, l'expérience a appris que rien n'était préférable, dans cette affection, au lait et à la viande crue.

Iodisme constitutionnel. — Nous avons vu (p. 206) que cet état morbide dont on parle sans cesse, bien qu'on ne l'observe jamais, est excessivement rare dans les localités autres que les pays à goître. Il ne faut pas le confondre avec l'iodisme aigu, état passager représenté par l'ensemble des accidents observés après l'administration d'un iodure, surtout lorsqu'il est impur, ou après l'injection de teinture d'iode dans les séreuses, et qui consiste en coryza, larmoiement, ardeur et sécheresse à la gorge, et parfois salivation. L'iodisme constitutionnel est caractérisé au contraire par les symptômes suivants :

Au début, il survient de l'agitation, de l'inquiétude ; le sommeil est interrompu. Bientôt, le pouls s'accélère ; on l'a vu s'élever jusqu'à 120 par minute. Les sujets éprouvent des palpitations, de l'essoufflement,

bien que l'auscultation ne révèle l'existence d'aucune lésion. Mais, ce qui frappe le plus, c'est un amaigrissement progressif qui peut devenir effroyable.

Toutefois, cette affection n'est pas aussi grave qu'on pourrait le croire. En soumettant les malades au repos, à un bon régime, surtout à la *diète lactée*, on les guérit en trois ou quatre mois.

Albuminurie des femmes enceintes. — Il résulte d'observations nombreuses de Tarnier (1) que, sous l'influence du régime lacté, l'albuminurie est toujours rapidement amendée ou guérie avant l'accouchement. Une seule fois, ce symptôme persista chez une femme qui mourut quelque temps après son accouchement, et chez laquelle on trouva les lésions d'une maladie de Bright avancée. Sauf cette exception, qui n'appartient peut-être pas à l'albuminurie de la grossesse, le succès fut constant.

Hydropisies dyscrasiques. — La diète lactée était employée par Hippocrate dans un grand nombre d'états morbides, parmi lesquels le père de la médecine a cité les hydropisies. Cette pratique salutaire s'est continuée à travers les siècles passés. On connaît ces mots de Guy-Patin en parlant de Mazarin : « Nous le tenons enfin; il est hydropique, il boit du lait et ne guérit pas. »

Plus tard, on oublia le mode de traitement antique; le lait fut négligé. Il devait en être ainsi à une époque où se propageaient les idées funestes de Van Helmont; d'ailleurs ce liquide était loin de guérir toutes les hydropisies. Mais, en 1831, Chrestien (de Montpellier) (2) rappela les esprits vers l'emploi de la diète lactée, en rapportant plusieurs observations d'hydropisies, d'ascites, notamment d'ascites scrofuleuses, guéries par cette diète. Puis Serres (d'Alais (3), Péter (4), Ferrand (5) et d'autres médecins tels que Pécholier, Siredey, Cordier (6), publièrent successivement divers cas d'hydropisies guéries par le lait.

D'après Serres (d'Alais), la diète lactée serait utile dans l'anasarque reconnaissant une cause quelconque : maladie de Bright, scarlatine, rougeole, même un obstacle à la circulation. La condition nécessaire de la guérison serait l'accroissement de l'excrétion urinaire. Aussi, pour favoriser cette excrétion, devait-on, suivant lui, prescrire l'oignon, sub-

(1) *Progrès médical*, 11 décembre 1875.

(2) *Archives de médecine*, 1831.

(3) *Bull. génér. de thérap.*, t. XLV, 1853.

(4) *Loc. cit.*, 1867.

(5) *Loc. cit.*, 1867.

(6) L. Cordier, *Des modifications imprimées par le lait aux hydropisies dyscrasiques*, thèse de Paris, 1871.

stance à laquelle il reconnaissait des propriétés diurétiques. Aujourd'hui, on sait que les hydropisies réellement justiciables de la diète lactée sont de celles qui sont liées à la présence de l'albumine dans les urines. Or, pour des raisons que j'indiquerai au sujet du traitement général de l'albuminurie, cette maladie semble devoir reconnaître très souvent, pour cause primitive, une altération du sang et de la nutrition en général, altération à la suite de laquelle surviennent l'état granuleux, la dégénérescence graisseuse, la desquamation des cellules épithéliales des tubuli. S'il en est ainsi, on conçoit que le lait, cet aliment si éminemment réparateur, soit par les matières grasses et hydro-carbonées, soit par les matières minérales qu'il contient, dont l'une des plus importantes est le phosphate de chaux, puisse modifier la nutrition générale, et, en particulier, celle des éléments anatomiques des reins, faire disparaître l'albuminurie, par conséquent l'hydropisie qui en est la conséquence.

Le lait, par ses propriétés émollientes, est utile dans divers états morbides, tels que les *bronchites* chroniques, la *gastralgie*, le *carcinome stomacal* où il est souvent mieux supporté que tout autre aliment. Les sujets qui ont un carcinome de l'estomac ne supportent généralement pas la viande (la chair cuite ou crue est, au contraire, généralement supportée dans l'ulcère simple de l'estomac).

On prescrit le lait avec avantage aux convalescents et aux sujets dont l'organisme est épuisé.

MODES D'ADMINISTRATION ET CHOIX DES LAITS

Le lait doit être dispensé le plus souvent en nature, soit aux enfants soit aux adultes. On peut, dans certains cas, le faire prendre additionné d'une infusion de fleurs d'oranger ou de tilleul, ou d'une décoction d'orge.

Le lait de la mère est toujours le meilleur pour l'enfant; il est préférable à celui d'une nourrice. En effet, chez les enfants allaités par leur mère, la mortalité ne va guère au-delà de 15 pour 100; tandis qu'elle s'élève jusqu'à 30 pour 100 chez ceux qui sont élevés par une nourrice. On ne saurait arguer, dans ce dernier cas, de l'absence de soins véritablement maternels, car la mortalité est plus élevée lorsque les mères nourrissent leurs enfants au biberon que lorsqu'elles l'allaitent elles-mêmes. Il s'agit d'un fait de biologie générale. Les physiologistes savent fort bien que les animaux, les cochons d'Inde par exemple, s'élèvent lentement lorsqu'on les allaite avec tout le soin possible, tandis qu'ils s'élèvent rapidement lorsqu'ils sont allaités par leur mère.

Le lait de vache bien portante, non phthisique, est celui à qui on doit recourir en cas d'insuffisance ou d'impuissance de l'allaitement naturel

par la mère ou par une nourrice. Il est moins digestible que le lait de femme, ce qui tient à ce qu'il se coagule plus facilement que celui-ci et que son coagulum est dense, peu divisible, tandis que le coagulum formé par le lait de femme est peu ferme, divisible et comme gélatineux. La préférence qu'on accorde au lait de vache résulte de la facilité avec laquelle on peut se le procurer.

D'après le tableau de la page 427, le lait d'ânesse, considéré au point de vue physique, n'est pas plus léger que le lait de femme, la densité de ces deux liquides en étant à peu près la même, mais il est léger si l'on en considère la facile digestion. Il contient peu de caséine. On le conseille spécialement aux adultes qui sont atteints de tuberculose, d'albuminurie, ou qui sont épuisés d'une manière quelconque. Le lait de chèvre est recommandé pour les enfants; il est d'ailleurs très riche en sels, par conséquent en phosphates. Le lait de brebis, qui offre à peu près la même composition que le lait de chèvre, peut remplacer ce dernier. Le lait de chienne paraît être très avantageux dans le rachitisme (1).

Dans l'allaitement artificiel, les quantités de lait à faire ingérer varient suivant l'âge. Un enfant bien portant tette dans les vingt-quatre heures : 30 grammes de lait le 1er jour; — 150 le 2e jour; — 500 le 4e jour; — 650 le 2e mois; — 750 le 3e mois; — 950 à 1000 grammes du 5e au 10e mois.

J'ai cité précédemment (pages 116 et 219) le lait de chèvre chloruré d'après la méthode d'Amédée Latour, et le lait ioduré d'après la méthode de Labourdette et Dumesnil.

Résumé.

Le lait est un liquide très complexe, riche en substances alimentaires azotées, ou non azotées (caséine, beurre, lactine ou sucre de lait), et contenant en outre des sels utiles à la nutrition, parmi lesquels dominent les phosphates.

La suppression de l'allaitement est la cause du rachitisme. En effet, cet

(1) Les chiens, nourris du lait de femme, sont généralement rachitiques et profondément déformés. Il paraît donc évident que si le jeune chien privé du lait de sa mère et nourri au lait de femme devient rachitique, il manque à ce lait les éléments nécessaires pour le préserver de cette affection. L'analyse comparative des laits semble d'ailleurs venir à l'appui de cette affirmation. Le lait de chienne est plus riche en matières solides que le lait de femme. Guidé par ces données, le docteur Bernard (de Montbrun-les-Bains) a administré le lait de chienne avec succès dans des cas de rachitisme chez des enfants à la mamelle. Les chiennes s'attachent promptement à leur nourrisson pour lequel elles ne tardent pas à montrer la plus intelligente sollicitude. Malheureusement les plus grosses chiennes ne peuvent donner que de 80 à 110 centilitres de lait dans les vingt-quatre heures. (*Lyon médical*, 1876).

état morbide, inconnu dans l'antiquité et avant le XVIIe siècle, alors qu'on nourrissait exclusivement les enfants avec le lait jusqu'à l'époque de la dentition, n'a paru en Europe qu'à l'époque où Van Helmont et plusieurs de ses contemporains et de ses successeurs ont cru devoir remplacer l'allaitement par une alimentation artificielle.

Le lait est nécessaire dans le bas âge, parce qu'il est le seul aliment complet que l'enfant puisse digérer, et qu'il contient une quantité notable de phosphate calcaire, sel indispensable au développement du système osseux.

On conçoit donc que le lait soit un médicament précieux dans le *rachitisme*, la *phthisie*, l'*iodisme constitutionnel*, l'*ulcère simple de l'estomac*, l'*albuminurie* et les *hydropisies dyscrasiques*. Il agit, dans ces divers états morbides, comme réparateur et comme aliment à la fois doux et nutritif. C'est à cause de ses propriétés émollientes qu'il est utile dans les *bronchites*. On le recommande dans le *carcinome stomacal*.

IV. — SUBSTANCES HYDROCARBONÉES

On désigne par les expressions de *substances hydrocarbonées*, ou d'*hydrates de carbone*, les principes immédiats que l'on peut considérer comme formés par l'union du carbone avec les éléments de l'eau. Ces substances sont, par conséquent, des agents de calorification moins énergiques que les corps gras, puisque ceux-ci renferment un excès d'hydrogène qui, en brûlant dans l'économie, vient ajouter de la chaleur à celle qui résulte déjà de l'oxydation du carbone. On se convaincra de ce fait en comparant la formule de la glycose $C^{10}H^{12}O^6 = C^{10} + 6H^2O$ à celle d'un principe des huiles, par exemple de la trioléine.

$$\left.\begin{matrix} C^3H^5 \\ (C^{18}H^{33}O^3 \end{matrix}\right\} O^3 = C^{57} + 6H^2O + 92H$$

Parmi les substances hydrocarbonées usitées comme médicaments ou comme aliments, il en est qui peuvent jouer immédiatement un rôle réparateur; il en est d'autres, au contraire, qui ne peuvent exercer ce rôle qu'après avoir subi des modifications plus ou moins profondes dans l'appareil digestif. Ainsi la glycose, injectée dans le sang d'un animal, se transforme en eau et en acide carbonique; en un mot, elle est brûlée et utilisée, tandis que le sucre de canne, injecté dans le sang, se retrouve intact dans les urines. La glycose possède donc des propriétés qui, au point de vue de la nutrition, la distinguent de la saccharose ou sucre de canne. De même, les matières amylacées ou amyloses ne sont utilisées que lorsqu'elles se sont transformées en sucre.

On peut, d'après ces données, répartir les substances hydrocarbonées

en trois groupes, savoir : 1° la glycose et ses isomères ; 2° la saccharose ou sucre de canne et ses isomères ; 3° les amyloses, tels que l'amidon et ses isomères, la fécule, la dextrine, etc.

Glycoses.	Saccharoses.	Amyloses.
$C^6H^{12}O^6$	$C^{12}H^{22}O^{11}$	$C^6H^{10}O^5$
—	—	—
Glycose proprement dite.	Saccharos ou sucre de canne.	Amidon et fécule
Lévulose.	Lactose.	Lichénine.
Sucre interverti.	Mélitose.	Dextrine.
Galactose.	Mélézitose.	Aleurone.
Sorbine.	Mycose (tréhalose).	Inuline, etc.
Inosite (phaséomannite).		Gommes?

Il n'est point question de la *mannite* dans cette énumération, parce que la composition de cette substance ne correspond pas à l'une des précédentes. Je traiterai néanmoins de ce sucre dans un appendice après les saccharoses.

I. — GLYCOSES

Nous voyons, d'après leur formule, que ces substances représentent l'union de six atomes de carbone avec six molécules d'eau, H^2O. Elles sont thermogènes par le carbone qu'elles contiennent en excès et qui peut donner naissance, dans l'organisme, à six molécules d'anhydride corbonique.

Ce résultat n'est pas toujours atteint immédiatement. On sait, en effet, que les sucres peuvent donner naissance par dédoublement à divers produits, par exemple, à des matières grasses qui vont se déposer dans les mailles du tissu conjonctif. Mais toujours est-il que, ces derniers principes brûlant à leur tour, le résultat final est une formation d'eau et d'anhydride carbonique.

1° Glycose proprement dite.

La glycose se présente dans le commerce sous la forme de masses demi-globulaires ou mamelonnées, d'une saveur farineuse et moins sucrée qne celle du sucre de canne. Il faut, en effet, 2 parties et demie de glycose pour sucrer autant que 1 partie de sucre de canne. Elle est soluble dans une fois et un tiers son poids d'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool d'où elle se dépose en tables carrées ou en cubes.

Ce sucre existe naturellement dans le sang où il est entraîné après avoir

été produit par la matière glycogénique du foie. D'après Lehmann, lorsque le sang en contient plus de 3 pour 100 de son résidu sec, l'excès s'élimine par les urines, comme il arrive chez les diabétiques qui en rendent parfois plus d'un kilogramme par jour.

La glycose est encore appelée *sucre de raisin*. Elle existe dans le raisin, dans les pruneaux et les figues; elle se rencontre également, avec un autre sucre, la lévulose, dans les fruits acides et sucrés, tels que les abricots, les pêches, etc.

Enfin la glycose est désignée très souvent sous le nom de *sucre d'amidon* ou de *fécule*, parce qu'on l'obtient en grand en traitant l'amidon et la fécule par l'acide sulfurique dilué.

Rôle physiologique de la glycose. — Puisque cette substance, qui résulte de la fonction glycogénique du foie, se forme constamment dans l'organisme, il faut qu'elle y soit brûlée constamment au fur et à mesure de sa production. Si celle-ci l'emporte en rapidité sur la destruction, la glycose s'élimine par les urines et détermine un état diabétique ou faible et passager, ou considérable et permanent. La combustion de la glycose dans l'organisme, c'est-à-dire sa transformation en eau et en acide carbonique, a été constatée d'ailleurs d'une manière directe. En effet, si à l'exemple de Cl. Bernard et Bareswill et de Bouchardat, on injecte une faible quantité de ce sucre, un demi-gramme par exemple, dans les veines d'un chien, *on ne le retrouve pas dans les urines*. Cette expérience est d'une importance capitale ; elle prouve que la glycose est un aliment réparateur thermogène *immédiatement utilisable*.

Usages. — Bien que cette substance sucre moins que la saccharose, il serait rationnel de l'employer, de préférence à cette dernière, dans les tisanes et dans les potions des malades dont le suc gastrique ne présente pas une composition normale. Ainsi, on pourrait prescrire la glycose à la place du sucre de canne, chez les phthisiques, chez les chlorotiques, chez les convalescents de maladies graves. En effet, si la saccharose n'éprouve pas, après son ingestion dans l'estomac, les modifications nécessaires pour que la combustion s'en opère dans l'organisme, elle est employée en pure perte puisqu'elle s'élimine par les voies rénales.

Il est une affection grave qu'on appelle *inanition*, ou mieux *inanitiation*, pour la distinguer de l'inanition artificielle dans laquelle on place les animaux en ne leur donnant rien à manger, comme dans les expériences célèbres de Chossat. Les malades ne tolèrent alors aucun aliment, ou bien ils ne les utilisent pas. C'est ce que l'on voit, par exemple, dans la phthisie, dans les chloro-anémies graves, dans les états cachexiques ayant succédé à des privations prolongées, etc. Non seulement les matières azotées ne

sont pas digérées, mais les féculents ne le sont plus; ils ne peuvent être absorbés parce qu'ils ne se transforment pas en glycose; le sucre de canne lui-même est peu utile parce qu'il ne subit que partiellement sa transformation en sucre interverti, laquelle est nécessaire pour qu'il soit brûlé dans l'économie. Dans cette état morbide, la glycose devient un aliment précieux, et, je dirai plus, un médicament qu'on ne doit pas négliger. J'ai eu l'occasion de me louer de l'administration de cette substance dans un cas semblable.

2° Lévulose.

La *lévulose* présente les propriétés fondamentales de la glycose; elle est, comme cette dernière, directement fermentescible, directement combustible dans l'organisme. Elle s'en distingue toutefois en ce qu'elle dévie à gauche la lumière polarisée. Le lévulose fait partie du sucre suivant :

3° Sucre interverti.

Ce sucre est un mélange de glycose et de lévulose. On l'obtient, à parties égales, en traitant la saccharose par les acides étendus, notamment par l'acide sulfurique. Le sucre de canne dévie à droite la lumière polarisée, la glycose la dévie dans la même direction, mais la lévulose la dévie à gauche, et plus fortement que la glycose ne la dévie à droite: c'est pourquoi on obtient un mélange lévogyre après l'action des acides sur le sucre de canne, d'où le nom de *sucre interverti* donné à ce mélange.

Cette variété de sucre existe naturellement dans divers fruits. Parmi ces derniers, on peut citer les pêches, les abricots, les ananas, d'où le nom de *sucre de fruit* qui lui a été appliqué. Il ne faut pas le confondre avec le *sucre de raisin* déjà cité précédemment, et qui existe presque seul dans le raisin, les pruneaux, les figues.

Le sucre interverti est directement fermentescible et directement combustible dans l'organisme.

4° Galactose.

Quand on traite par les acides étendus la lactose (sucre de lait), on transforme cette substance en *galactose* qui est fermentescible et combustible dans l'économie. La transformation du sucre de lait en galactose s'opère dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

5° Sorbine

Ce sucre, qui a été découvert par Pelouze dans les baies de sorbier, est très soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'alcool. Il réduit le tartrate cupro-potassique. La solution aqueuse de sorbine, abandonnée au contact d'une matière animale et de carbonate de chaux, subit une fermentation particulière d'où résulte la formation d'alcool et de lactate de chaux.

6° Inosite

On sait que la créatine et la créatinine se retirent de la chair musculaire Or, les eaux de lavage qui ont laissé déposer ces substances contiennent une matière sucrée découverte par Scherer, qui l'a appelée *inosite*. Cette substance a été retrouvée aussi dans le cerveau (Mülder), dans le tissu pulmonaire (Cloetta). Enfin, Vohl a extrait des haricots verts un sucre qu'il a désigné sous le nom de *phaséomannite*, mais qu'il a reconnu ensuite être identique avec l'inosite.

Cette substance est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Elle ne paraît pas éprouver directement la fermentation alcoolique; mais, au contact d'une membrane animale en putréfaction, elle donne naissance à de l'acide lactique et à de l'acide butyrique.

L'inosite ne brunit pas, comme la glycose, sous l'influence de la potasse caustique, elle ne donne pas non plus de précipité rouge par le tartrate cupro-potassique.

II. — SACCHAROSES

1° Sucre de canne.

Cette substance, qui est le type des matières sucrées, est retirée de la *canne à sucre* (*Saccharum officinarum*), de la famille des Graminées, et de la betterave (*Beta vulgaris*), de la famille des Chénopodées, d'où ses noms de *sucre de canne* ou *de betterave*. Elle existe dans plusieurs autres végétaux, tels que l'érable, le maïs, le sorgho, le caroubier et divers palmiers. Le *jague*, dont les indigènes de la Malaisie et de l'Inde font une consommation considérable, est obtenu par l'évaporation du suc du *Cocos nucifera*, de la famille des Palmiers.

On a cru autrefois que la saccharose ne se rencontrait pas dans les fruits acides; mais on sait aujourd'hui qu'elle s'y trouve associée, en faible quantité il est vrai, à la glycose dans le raisin, et au suc interverti dans d'autres végétaux.

Le sucre de canne ne fermente pas immédiatement; mais, sous l'influence d'un ferment, il se transforme d'abord en sucre interverti, c'est-à-dire en glycose et en lévulose qui sont directement fermentescibles.

Cette transformation s'opère dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

La saccharose peut éprouver quatre genres de fermentation : 1° la fermentation *alcoolique*, celle qui se développe au contact de la levûre de bière fraîche ; 2° la fermentation *visqueuse*, lorsque la levûre a été préalablement mise dans l'eau bouillante (la matière visqueuse qui se forme est presque toujours accompagnée de mannite) ; 3° la fermentation *lactique*, celle qui se développe au contact des matières protéiques, telles que le caséum, l'albumine, la fibrine ; 4° la fermentation *butyrique*, celle qui a eu lieu au contact des ferments altérés à l'air. Cette dernière succède à la fermentation lactique et est caractérisée par un dégagement d'hydrogène et par la présence de vibrions dans la masse qui fermente.

Usages. — Le sucre de canne sert à édulcorer diverses préparations pharmaceutiques et à préparer des *sirops*. On appelle ainsi des médicaments ayant une consistance visqueuse due au sucre qu'ils contiennent en forte proportion. En effet, ce principe forme en général les deux tiers de leurs poids. Le sirop le plus vulgaire est le sirop simple blanc, ou sirop de sucre, qui contient exactement 2 parties de sucre pour 1 partie d'eau.

Sirop simple.

Sucre	1000 grammes.
Eau	500 —
Charbon animal	64 —

Faites dissoudre le sucre à froid, ajoutez ensuite le charbon et filtrez après douze heures de contact.

Le sucre remplit en général un double rôle dans les préparations pharmaceutiques. D'abord, il rend plus agréables les médicaments ; en second lieu, par ses propriétés réductrices et antiseptiques, il donne de la fixité et de la conservation à divers principes altérables. C'est pourquoi le protochlorure, l'iodure de fer, etc., se conservent sans altération dans cette substance ; c'est pourquoi aussi certains sucs de plantes conservent, pendant des années, leurs propriétés lorsqu'ils ont été convertis en sirop.

2° Lactose.

La *lactose*, appelée également *lactine*, *sucre de lait*, cristallise en prismes quadratiques, très durs, croquant sous la dent et ayant une saveur douce et agréable. Elle se transforme en galactose sous l'influence des acides étendus, par conséquent sous l'influence de l'acide

chlorhydrique ou suc gastrique. Lorsqu'on la fait fermenter, elle donne de l'acide lactique, ou de l'alcool, suivant que le ferment est altéré ou ne l'est pas.

On obtient industriellement ce sucre, en Suisse, par l'évaporation du lait dont on a enlevé la crème et la caséine pour fabriquer le fromage de Gruyère.

La lactose forme une partie essentielle du lait (p. 427), puisque ce liquide en contient près de 50 pour 1000 chez la femme et encore plus chez l'ânesse.

Usages de la lactose. — La lactose sert d'excipient aux préparations homœopathiques. Je ne sais pourquoi nous ne l'employons jamais. Tout nous engage cependant à l'ajouter, de préférence à la saccharose, aux boissons dans le jeune âge. Je m'en suis servi avec avantage chez des enfants inanitiés, et je rappellerai à ce sujet que, dans les tientéries que j'ai vu guérir si bien chez les enfants par l'usage du lait salé auquel je faisais ajouter de la lactose, cette dernière substance a été sans doute pour quelque chose dans les résultats obtenus, parce qu'elle nourrissait l'organisme.

3° Mélitose. — Mélézitose.

La manne d'Australie, qui exsude de divers *Eucalyptus* de Van Diémen, est une substance blanche, d'un goût douceâtre, renfermant un sucre auquel Berthelot a donné le nom de *mélitose*. Ce sucre, qui se présente en aiguilles, est très soluble dans l'eau et cristallise aussi facilement que la mannite. Lorsqu'on le soumet à la fermentation, une moitié seulement est détruite en donnant de l'alcool et de l'acide carbonique, l'autre moitié, qui résiste à la fermentation, est une substance sucrée à laquelle on a donné le nom d'*eucalype*. On peut donc considérer la mélitose comme formée de deux principes isomères dont l'un est fermentescible et l'autre ne l'est pas.

La manne de Briançon, qui est fournie par le mélèze (*Larix europœa*), renferme un autre sucre qui cristallise en prismes obliques à base rhombe analogues à ceux du sucre de canne, mais dont la saveur est plus faible. Cette substance, qu'on a appelée *mélézitose*, ne fermente directement que d'une manière lente et incomplète, mais elle fermente immédiatement lorsqu'elle a été transformée en glycose sous l'influence des acides étendus.

4° Mycose ou Tréhalose.

Le seigle ergoté renferme 1 pour 1000 de son poids d'une substance sucrée découverte par Wiggers, considérée d'abord comme de la mannite par Pelouze et Liebig, puis reconnue par Mitscherlich comme un sucre particulier auquel il donna le nom de *mycose* (de μύκης, champignon). Plus tard, en 1855, Berthelot trouva dans une manne, envoyée de Turquie à l'Exposition universelle

sous le nom de *tréhala*, une matière sucrée dont il constata l'identité avec la mycose.

Cette substance cristallise en octaèdres brillants et durs, fortement sucrés, très solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'éther. Soumise à l'action de la levûre de bière, elle ne fermente que très difficilement; mais il n'en est pas de même lorsqu'elle a été modifiée par l'acide sulfurique étendu qui la transforme en une substance probablement unique et identique avec la glycose vulgaire. Toujours est-il que la tréhalose est le plus stable des sucres connus aujourd'hui. Tandis que les autres sucres se décomposent tous á 180 degrés, la théhalose ne commence à se décomposer qu'au-dessus de 200 degrés; elle laisse alors dégager une odeur de caramel.

Le tréhala, qui fait partie de l'alimentation en Orient, est une excroissance produite sur un végétal du genre *Echinops* par la piqûre d'un insecte de la famille des Curculionides (*Larinus nidificans*). Il se présente sous l'aspect de coques blanches, ovoïdes, qui, traitées par l'eau, se gonflent et donnent une bouillie mucilagineuse. Indépendamment de la matière sucrée, le tréhala contient de la gomme et un amidon particulier.

Manne des Hébreux ou du Sinaï. — Manne du Kurdistan.

« Toute la multitude des enfants d'Israël étant partie d'Élim, vint au désert de Sin, qui est entre Élim et le Sinaï. Et les enfants d'Israël étant dans ce désert murmurèrent tous contre Moïse et Aaron, en leur disant : Plût à Dieu que nous fussions morts dans l'Egypte par la main du Seigneur, lorsque nous étions assis près des marmites pleines de viande, et que nous mangions du pain tant que nous voulions! Pourquoi nous avez-vous amenés dans ce désert pour y faire mourir de faim tout le peuple? »

« Alors le Seigneur parla à Moïse et lui dit : J'ai entendu les murmures des enfants d'Israël; dites-leur : Vous mangerez ce soir de la chair et au matin vous serez rassasiés de pain. »

« Il vint donc le soir un grand nombre de cailles qui couvrirent tout le camp; et le matin, il se trouva aussi en bas une rosée tout autour du camp. Et la surface de la terre en était couverte. On vit paraître dans le désert quelque chose de menu et comme pilé au mortier, qui ressemblait à ces petits grains de gelée blanche, qui pendant l'hiver tombent sur la terre. Ce que les enfants d'Israël ayant vu, ils se dirent l'un à l'autre *manhu*? qu'est-ce que cela? car ils ne savaient pas ce que c'était. Moïse leur dit : C'est le pain que le Seigneur vous donne à manger. Chacun donc en recueillit le matin autant qu'il lui en fallait pour se nourrir; et, lorsque la chaleur du soleil était venue, elle se fondait... Moïse leur dit : recueillez-en pendant six jours, car le septième jour c'est le sabbat du Seigneur, c'est pourquoi vous n'en trouverez point. Le septième jour étant venu, quelques-uns du peuple allèrent pour en recueillir et ils n'en trouvèrent point... Et la maison d'Iraël donna à cette nourriture le nom de *manne*. Elle ressemblait à la graine de coriandre; elle était blanche et avait le goût qu'aurait la plus pure farine mêlée avec du miel ».

On connaît aujourd'hui, d'après les observations d'Ehremberg et les analyses

de Berthelot (1), l'origine et la nature de la manne du Sinaï ou de Syrie et de celle d'une autre contrée, du Kurdistan.

La manne, dit Ehremberg, se trouve encore de nos jours sur les montagnes du Sinaï. Elle y tombe, non du ciel, mais d'un arbrisseau qui est le *Tamarix mannifera*. Les Arabes indigènes et les moines grecs la recueillent et la mangent avec du pain en guise de miel. Ehremberg l'a vu lui-même tomber de l'arbre et l'a recueillie et apportée en Europe avec la plante et les restes de l'insecte qui en détermine la production par sa piqûre. Cet insecte est le *Coccus manniparus*.

La manne du Sinaï, qui a été examinée par Berthelot, lui avait été remise par Leclerc qui l'avait apportée d'un voyage en Orient. Elle présentait l'aspect d'un sirop jaunâtre, épais, contenant des débris de végétaux. Abstraction faite de ces débris et de l'eau dont elle contenait environ un cinquième de son poids, elle a donné à l'analyse la composition suivante :

Sucre de canne	55
Sucre interverti (lévulose et glycose)	25
Dextrine et produits analogues	20
	100

La manne du Kurdistan, remise à Berthelot par Soubeiran qui la tenait du Dr Gaillardot, avait été récoltée dans les montagnes du Kurdistan, au nord-est de Mossoul. Cette manne, d'après une lettre de Barré de Lancey, du consulat de France à Mossoul, tombe indistinctement sur toutes les plantes en juillet et août, mais non tous les ans. Elle est recueillie en coupant les branches du chêne à galles, qu'on laisse sécher pendant deux ou trois jours au soleil, après quoi on secoue les branches qui laissent tomber la manne comme de la poussière. Les Kurdes l'utilisent sans la purifier : ils la mêlent à de la pâte et même à la viande.

L'échantillon examiné par Berthelot formait une masse pâteuse, presque solide, contenant des débris végétaux, surtout ceux de feuilles du chêne à galles. La partie soluble dans l'eau a présenté la composition suivante :

Sucre de canne	61,0
Sucre interverti	15,5
Dextrine et matières analogues	22,5
	100,0

On voit que la manne du Sinaï et celle du Kurdistan ont une composition à peu près identique ,bien que les végétaux qui les produisent appartiennent à des epèces complètement différente (2).

(1) *Annales de chimie et de physique*, 1863, t. LXVII, p. 82.

(2) Le μέλι ἄγριον, *miel sauvage* de divers auteurs anciens, est un produit analogue

L'identité entre la manne actuelle du Sinaï et celle des Hébreux est donc établie. Elle ne pouvait être recueillie tous les jours, pas plus qu'aujourd'hui. Elle avait, suivant le récit biblique, le goût du miel (sucre interverti) et celui de la plus pure farine (de la dextrine que nous allons étudier parmi les *Amyloses*). On ne saurait objecter qu'elle tombait du ciel, non d'arbrisseaux, attendu que les tamarix viennent bien dans les terrains incultes, même dans les sables, par conséquent dans les déserts.

SUCRES AVEC EXCÈS D'HYDROGÈNE

Mannite. — Pinite. — Quercite.

La *mannite*, $C^6H^{14}O^6$, se retire de la *manne médicinale*, suc de deux espèces de frênes de la famille des Oleinées, des *Fraxinus ornus* et *rotundifolia* qui croissent en Sicile et dans la Calabre. Elle existe également dans l'écorce du frêne de nos pays (*F. excelsior*), dans plusieurs Algues tels que les *Fucus vesicolosus*, *nodosus*, les *Laminaria saccharina*, *digitata;* dans le céleri ordinaire (*Apium graveolens*), le chiendent, la racine de grenadier, etc.

Ce sucre cristallise en prismes quadrangulaires blancs, d'un éclat soyeux et d'une saveur douce et agréable. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La mannite ne réduit pas le tartrate cupro-potassique, et sa dissolution ne se colore pas en brun lorsqu'on la fait bouillir avec la potasse caustique. Elle se transforme en glycose en présence des matières protéiques (albumine, fibrine, caséine), de la gélatine, des tissus cutané, rénal, pancréatique et testiculaire (Berthelot). Lorsqu'on la porte à la température de 200 degrés, elle entre en ébullition, et se transforme partiellement en *mannitane* $C^6H^{12}O^5$ qui diffère de la mannite par une molécule d'eau en moins.

On s'est demandé si la mannite n'était pas le principe purgatif de la manne. J'ai fait prendre à un chien 20 grammes de ce sucre dans 200 grammes de lait; cet animal a eu les fèces tout à fait sèches. J'ai ingéré moi-même 30 grammes de mannite dissoute dans 250 grammes d'eau, j'en ai pris une autre fois, et j'en ai fait prendre à une personne 20 grammes dans du café; aucun effet purgatif n'a eu lieu. La mannite n'est donc pas purgative, du moins aux doses indiquées. Cette question sera reprise d'ailleurs lorsque je traiterai de la manne parmi les médicaments purgatifs. On verra que la mannite, introduite dans une anse intestinale, ne produit aucune hypersécrétion, contrairement à ce qui a lieu lorsqu'on a introduit de la même manière, dans une portion de l'intestin, un purgatif salin tel que le sulfate, le sulfovinate, l'hyposulfate de soude.

La *pinite* est isomère avec la mannitane. Elle possède une saveur presque

ou identique à la manne. Il en est de même du ὕον μέλι, *miel de rosée* ou *manne des Persans*.

aussi douce que celle du sucre candi. On la retire de la matière sucrée qui exsude du *Pinus Lambertiana*, arbre qui croît en Californie. « Les indigènes mangent cette substance qu'ils obtiennent en pratiquant, à l'aide du feu, des cavités hémisphériques au pied de l'arbre. »

La *quercite*, qui est également isomère avec la mannitane, cristallise en beaux prismes rhomboïdaux obliques très solubles dans l'eau. Elle existe avec l'amidon, avec une matière azotée particulière et du tannin, dans les glands du chêne (*Quercus robur*), d'où on la retire en épuisant par l'eau la farine de ces glands, précipitant par la chaux le tannin et la matière azotée, filtrant la liqueur et évaporant ensuite à consistance sirupeuse. — Les glands du chêne forment donc un aliment plus complet qu'on ne le croirait d'abord. Nous savons d'ailleurs que l'homme s'en est nourri parfois.

III. — AMYLOSES

1° Amidon (*Amylum*).

On désigne exclusivement par cette expression la matière amylacée des fruits et des graines de diverses plantes, surtout de celles de la famille des Graminées qui nous fournissent presque toutes nos céréales, tels que le froment, le seigle, l'orge, l'avoine.

Le froment, ou blé, est fourni par plusieurs espèces du genre *Triticum*, dont les principales sont : le *T. sativum*, blé sans barbe, blé vulgaire; le *T. monococcum* ou blé barbu; le *T. turgidum*, froment gonflé ou poulard; le *T. durum*, blé dur d'Afrique et de Taganrock; le *T. polonicum*, blé dur dit de Pologne; le *T. spelta*, épeautre, et le *T. amyleum*, blé amylacé, le plus propre à l'extraction, de l'amidon.

Ce qui nous intéresse le plus, c'est la division établie par Payen parmi les blés. Ce chimiste les a repartis en : 1° *blés durs*, tels que ceux d'Afrique, qui sont riches en azote et en matières grasses: ils contiennent, ceux d'Algérie par exemple, jusqu'à 17 et 18 pour 100 de gluten. Ces blés se conservent bien ; on les renferme pour cela dans des sortes de caves appelées *silos*; 2° *blés demi-durs*, tels que ceux d'Odessa, de la Pologne et de diverses localités de la France : ils renferment jusqu'à 10 à 14 pour 100 de gluten; 3° les *blés tendres* ou *blés blancs*, tels que les blés du nord de l'Europe, qui sont souvent très peu riches en gluten : ainsi un blé de Mecklembourg n'a donné que 2,77 pour 100 de ce principe.

Cette division présente un intérêt hygiénique et médical. Nous savons, en effet, qu'une substance est d'autant plus nutritive qu'elle est plus riche en azote; par conséquent, les blés durs l'emportent, sous ce rapport, sur les blés demi-durs, et, à plus forte raison, sur les blés blancs. Il ne faut

pas juger de la valeur d'un pain par sa blancheur. Ainsi les *pains de gruau*, dits *de luxe*, préparés avec une farine très blanche, tout à fait exempte de son, ne sont pas aussi nutritifs que le pain ordinaire. Le son est riche en azote et en phosphates ; l'exclusion de cette substance dans la farine contribue donc plutôt à la beauté du pain qu'à sa qualité.

Ce sont surtout les blés blancs qui fournissent l'amidon du commerce.

On pourrait retirer cette substance de divers autres végétaux de la famille des Graminées, tels que le seigle (*Secale cereale*), l'orge (*Hordeum vulgare*), l'avoine (*Avena sativa*), le maïs (*Zea maïs*). Les farines de ces céréales sont très riches en azote ; elles contiennent de 14 à 18 pour 100 de gluten. Elles sont donc très nutritives.

Le *blé noir* ou *sarrazin*, qui est le fruit du *Polygonum fagopyrum* de la famille des Polygonées, est moins riche en azote que la plupart des céréales. Ainsi, d'après quelques analyses, il ne contiendrait que 6 à 10 pour 100 de gluten et d'albumine végétale.

Les semences de diverses Légumineuses, telles que les haricots, les pois, fournissent également beaucoup d'amidon ; de plus, elles renferment jusqu'à 28 pour 100 de gluten. Nous avons déjà dit qu'elles contenaient un sucre, l'inosite ou phaséomannite.

Propriétés de l'amidon. — Cette substance est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. Elle se gonfle dans l'eau bouillante avec laquelle elle donne une gélée (*empois*), à moins que ce liquide ne soit en grande quantité : on a, dans ce dernier cas, une liqueur appelée *eau d'amidon*. L'acide sulfurique étendu transforme à chaud l'amidon en dextrine, puis en glycose. La diastase végétale, ferment qui se produit pendant la germination des graines, opère à froid cette métamorphose d'une manière rapide. Il suffit de 1 partie de diastase pour changer en glycose 2000 parties d'amidon. Cette modification se produit, dit-on, sous l'influence de la diastase salivaire ou *ptyaline ;* mais il paraît démontré aujourd'hui que la salive n'a pas cet effet, à moins qu'elle ne soit altérée ou qu'elle ne provienne de sujets dont la bouche n'est pas entretenue avec propreté. La salive des chiens, qui ont les dents très propres, ne transforme pas l'amidon en glycose. On verra plus loin que le suc gastrique n'opère pas non plus cette métamorphose, lors même qu'il est mélangé avec la salive.

Usages thérapeutiques. — L'amidon est employé comme agent topique dans l'*ichthyose*, le *pemphigus*, l'*intertrigo*, l'*érysipèle*, etc.

Le traitement de l'*ichthyose* a été déjà indiqué (p. 284) ; il suffit de rappeler ici l'utilité des frictions avec le glycérolé d'amidon.

Glycéré ou glycérolé d'amidon (Codex).

Amidon	1 gramme.
Glycérine	15 grammes.

Mêlez et chauffez doucement dans une capsule jusqu'à ce que la masse se prenne en gelée. — Les proportions d'amidon peuvent varier considérablement.

La poudre d'amidon, appliquée largement sur les bulles de *pemphigus*, favorise la résorption du liquide qu'elles renferment. On sait qu'il faut éviter de rompre ces bulles, le liquide jouant un rôle protecteur. C'est pourquoi l'emploi de l'amidon, de manière à former une couche à la fois isolante et siccative, est l'un des meilleurs moyens auxquels on puisse avoir recours. On peut également, à l'exemple d'Hillairet, se servir du pansement ouaté préconisé par A. Guérin dans les plaies consécutives à diverses opérations chirurgicales.

L'amidon est employé en poudre sur les *surfaces érythémateuses*, par exemple dans l'*intertrigo*, qui est si commun chez les enfants, et dans l'*érysipèle;* en un mot, dans les affections des muqueuses et de la peau avec perte d'épithélium. Cette substance soulage beaucoup.

L'alimentation amylacée est conseillée dans les maladies cachectiques fébriles, dans la *goutte*, dans les états morbides où il y a tendance à la diarrhée. On ne prescrit pas alors l'amidon en nature, mais on le donne cuit dans du lait ou dans un bouillon.

Les lavements d'amidon sont avantageux dans les *entérites*, dans les *diarrhées* accompagnées de fièvre. L'eau d'amidon et l'eau de riz, lorsqu'elles sont prises à l'intérieur, sont utiles dans les mêmes cas. Il est probable que la matière amylacée n'est pas digérée à cause de sa grande dilution, le suc pancréatique se trouvant trop étendu pour en opérer la métamorphose. Elle agirait alors topiquement comme le phosphate de chaux et la mie de pain dans la décoction blanche de Sydenham.

Lavement d'amidon.

Amidon	15 grammes.
Eau froide	1 verre.

Délayez dans l'eau froide, puis versez dans 1 à 2 verres d'eau chaude et laissez refroidir, à la température du corps, avant l'usage.

Enfin l'amidon nous sert à reconnaître avec facilité la présence des iodures dans un liquide, par exemple dans l'urine et dans la salive. Nous pouvons ainsi nous assurer si un traitement iodique qui aurait été prescrit a été réellement suivi.

On verse quelques gouttes d'eau d'amidon dans ces liquides, puis une petite quantité d'eau de chlore ou mieux d'acide azotique renfermant des vapeurs nitreuses ; l'amidon est aussitôt coloré en beau violet par l'iode

mis en liberté. On peut déceler, par ce moyen, la présence de moins de 1/100 000 d'iode dans l'eau pure et une quantité presque aussi minime dans l'urine.

2° Fécules.

On désigne spécialement sous le nom de *féculents*, ou de *fécules*, les matières amylacées des tubercules, des racines et même de la moelle de certaines plantes.

Ces substances présentent des réactions identiques à celles de l'amidon. Elles sont colorées en violet par l'iode ; elles donnent de la dextrine, puis de la glycose, lorsqu'on les traite par les acides dilués.

Les principales matières féculentes sont :

1° La *fécule de pomme de terre*, dont l'emploi médical est borné aujourd'hui à la confection de cataplasmes.

2° Le *sagou*, qui est préparé avec la moelle du *Phœnix farinifera* des Philippines, et dont la saveur est douceâtre.

3° Le *salep*, qui est fourni par les bulbes de divers *Orchis* (*O. mascula*, *morio*, *bifolia*). On dépouille les bulbes de leur épiderme, on les trempe dans l'eau bouillante, puis on les sèche. L'*Orchis mascula* croît en France. On en a préparé un salep indigène plus économique et meilleur que le salep exotique.

4° Le *tapioca* est une fécule fournie par la racine du *Manihot utilissima* (de la famille des Euphorbiacées), qu'on a lavée et desséchée sur des plaques de fer chaudes, pour lui faire perdre un principe volatil et vénéneux qui existe dans toutes les parties de la plante.

5° L'*arrow-root* est une fécule qui provient du *Maranta arundinacea* ou *indica*, de la famille des Amomées ou Scitaminées.

Usages internes des féculents. — D'après l'expérience vulgaire, et d'après les recherches faites par Schroff (de Vienne), les fécules sont plus facilement digérées que l'amidon. Aussi prescrit-on aux convalescents le salep et le tapioca. On prépare avec le salep, non seulement des potages facilement digestifs et nutritifs, mais une tisane, une gelée, un chocolat.

La *tisane de salep* (salep 5 gr., eau 500 gr.) est très utile dans les convalescences des entérites, de la fièvre typhoïde, etc. La gelée se fait en ajoutant à 500 de gelée ordinaire 15 de salep et 120 du sucre. De même, cette substance ajoutée au chocolat ordinaire forme le *chocolat au salep*.

Usages externes des féculents. — Ces usages sont à peu près les mêmes que ceux de l'amidon. Toutefois la fécule ordinaire est employée de préférence dans l'*eczéma* et le *lichen agrius*.

Eczéma. — On sait que cette affection consiste en une inflammation de la peau, caractérisée par la production d'un liquide séreux, de consistance presque gommeuse, qui se solidifie en croûtes lamelleuses. Puisqu'il s'agit d'inflammation, il est rationnel de recourir aux topiques émollients. C'est donc dans l'étude des agents de cet ordre que le traitement de cette affection devrait être indiqué. Mais, comme les cataplasmes de fécule conviennent le mieux dans ce traitement, et qu'ils doivent être employés à l'exclusion de tout autre moyen, même des pommades les plus onctueuses, et surtout à l'exclusion des pommades sulfureuses, camphrées, alcalines et mercurielles qui ne feraient qu'aggraver le mal, j'en dirai un mot ici.

On fait cuire de la fécule dans de l'eau bouillante, afin que les grains soient bien gonflés et donnent une gelée semblable à celle de l'empois, puis on enferme cette gelée dans une toile fine que l'on applique sur les surfaces eczémateuses. On répète cette application trois ou quatre fois par vingt-quatre heures et, chaque fois, on évite avec soin de détacher les pellicules cicatricielles en voie de formation. S'il est besoin de laver les surfaces, on y fait tomber un peu d'eau tiède et mucilagineuse. La propreté est indispensable, d'autant plus que c'est le défaut de ce soin qui est souvent une cause de l'eczéma ; aussi les bains d'amidon doivent-ils être prescrits. Enfin, lorsque l'affection siège aux membres inférieurs, on doit exiger en même temps le repos ou, du moins, la position des jambes suivant l'horizontale. Le repos doit être exigé d'après un précepte général et imprescriptible sur lequel on ne saurait jamais trop insister, toutes les fois qu'il s'agit d'affections ulcéreuses des membres inférieurs.

Lichen agrius. — Cette affection, qu'on appelle également *eczéma lichénoïde*, doit être traitée, comme l'eczéma ordinaire, par les cataplasmes de fécule.

3° Lichénine.

La lichénine est une substance blanche, dure et cassante, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, soluble dans l'eau avec laquelle elle peut donner facilement une gelée.

Ce principe se rencontre dans plusieurs espèces de mousses et de lichens dont le plus important est le lichen d'Islande (*Cetraria islandica*). Il s'y trouve associé à une matière amère appelée *cétrarine*, à une gomme, un sucre incristallisable, du phosphate et du lichénate de chaux, etc.

Pour l'obtenir, on fait digérer du lichen très divisé avec une dissolution étendue de carbonate de soude qui enlève la cétrarine ; puis on traite par l'eau bouillante qui laisse déposer, en se refroidissant, la

lichénine sous la forme d'une gelée blanche qui est ensuite lavée et desséchée.

Usages. — Ainsi préparée, la lichénine est une substance adoucissante très utile dans les affections catarrhales, ainsi que dans les diarrhées chroniques qu'on observe parfois chez les convalescents de maladies graves et chez les enfants.

Bouchardat s'élève contre la pratique qui consiste à débarrasser le lichen de la cétrarine. Pour lui, si le lichen est utile au début de la phthisie pulmonaire, ce ne serait point par la lichénine, laquelle n'aurait d'autres propriétés que celles des matières amylacées ordinaires, mais par la cétrarine, principe amer et tonique qui serait la substance efficace agissant sur la nutrition.

La réputation populaire dont jouit le lichen dans les affections de poitrine au Groënland, en Islande et dans le Danemark, était immense au siècle passé. Parmi ceux qui attribuèrent à ce médicament des propriétés merveilleuses dans ces mêmes affections, il faut citer Linné, Stoll, Pauliczky. Nous ne tomberons point sans doute dans une exagération excusable à l'époque où le diagnostic des maladies de poitrine était extrêmement difficile, mais nous considérerons le lichen comme une substance émolliente très utile dans les bronchites chroniques, et comme un aliment d'une grande douceur dans les diarrhées chroniques, dans celles qu'on observe fréquemment chez les phthisiques et chez les enfants à l'époque du sevrage.

Modes d'administration. — Le lichen se prescrit en tisane, en gelée, en pâte et quelquefois en poudre.

Tisane de lichen.

Lichen.....	4 grammes.
Eau.....	1 litre.

La gelée se prépare en ajoutant du sucre à un décocté de lichen passé par expression. En remplaçant le sucre par le sirop de quinquina, on obtient la *gelée de lichen* dite *au quinquina.*

La pâte se prépare en évaporant, à consistance convenable, le mélange de 2 kilog. de sucre avec une décoction de 500 gr. de lichen et avec 2^k 500 de gomme. On ajoute parfois 0^g,025 d'extrait gommeux d'opium epar 30 gr. Mais alors il s'agit plutôt d'un médicament opiacé.

La poudre, qu'on peut administrer dans du sirop simple, est, de même que la tisane, plus active que la pâte et la gelée, pour la confection desquelles on se sert de lichen dépouillé à tort de son principe actif.

4° Dextrine.

Cette substance, qui est désignée ainsi parce qu'elle dévie fortement à droite la lumière polarisée, est très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool anhydre, mais soluble dans l'alcool étendu.

On l'obtient en soumettant soit l'amidon, soit la fécule, à l'influence de la diastase, ou des acides étendus, ou de la chaleur. Une partie de diastase peut changer en dextrine deux mille parties d'amidon. Cette transformation des matières amylacées s'opère dans le tube digestif, surtout sous l'influence du suc pancréatique.

La dextrine est très employée dans la confection des appareils inamovibles. On n'a pas encore pensé à en utiliser les propriétés nutritives dans certains états morbides où elle rendrait sans doute des services, par exemple dans les lésions et dans les troubles fonctionnels du tube digestif ou de ses annexes, notamment du pancréas.

5° Gommes.

On range ordinairement les *gommes* parmi les amyloses. Mais des recherches assez récentes tendent à les séparer de ce groupe. D'un autre côté, nous n'employons pas ces substances comme matières alimentaires, mais comme *médicaments émollients*. Elles seront donc étudiées plus tard.

6° Aleurone.

En 1855, Hartig fit la découverte d'une substance amylacée très répandue dans le règne végétal. Cette matière avait échappé jusqu'alors à l'observation, parce qu'elle est très soluble dans l'eau, dans les acides étendus et dans les solutions alcalines. Mais elle n'est soluble ni dans l'alcool ni dans l'éther, ni dans les corps gras ; c'est pourquoi on peut la laver dans l'huile et l'en retirer parfaitement pure.

Cette substance n'a été étudiée, ni au point de vue physiologique, ni au point de vue thérapeutique. Elle appellerait cependant des recherches à cause de sa profusion dans le règne végétal. En effet, elle est aussi répandue que l'amidon, sinon davantage, dans l'albumen et dans l'embryon des végétaux. Tantôt elle y existe seule, comme dans le *Lupinus varius;* tantôt elle y est associée à l'amidon, comme dans la luzerne (*Medicago sativa*), le potiron (*Cucurbita pepo*).

7° Inuline.

Les racines d'aunée (*Inula helenium*), de chicorée, de pyrèthre, de topinambour; les bulbes de dahlia, de colchique, renferment une substance blanche

amorphe et insipide, découverte par Valentin Rose, en 1804, et appelée *inuline* ou *hélénine*. Elle se distingue de l'amidon et de la fécule, en ce qu'elle est colorée en jaune par l'iode, et qu'elle se dissout très facilement dans l'eau bouillante qui la laisse déposer par le refroidissement. Cette substance se transforme, sous l'influence des acides étendus, d'abord en dextrine, puis en une glycose incristallisable (sucre d'inuline) qui dévie à gauche la lumière polarisée. L'eau commune détermine cette transformation en quinze heures. On conçoit dès lors que l'inuline soit facilement digérée.

Résumé.

On désigne sous le nom de *Substances hydrocarbonées* des principes ternaires qu'on peut considérer comme formés par l'union du carbone avec les éléments de l'eau.

Ces principes sont divisés en trois groupes, savoir :

1° Les *glycoses* (*glycose proprement dite*, *lévulose*, *sucre interverti*, *galactose*, *sorbine*) qui peuvent fermenter directement et qui, étant introduites dans le sang, sont détruites en produisant de la chaleur.

2° Les *saccharoses* (*sucre de canne* ou *saccharose proprement dite*, *lactose* ou *sucre de lait*, *mélitose*, *mélézitose*, *mycose* ou *tréhalose*). Ces substances, auxquelles on peut ajouter la *mannite*, la *pinite* et la *guercite*, ne fermentent pas directement ou ne fermentent pas du tout. Injectées dans le sang, elles s'éliminent en nature; mais la plupart d'entre elles, la saccharose et la lactose par exemple, étant ingérées dans l'estomac, se transforment en glycose et sont alors brûlées après leur absorption, de sorte qu'on ne les retrouve pas dans les urines. La *manne des Hébreux* est un mélange de sucre de canne, de sucre interverti et de dextrine.

3° Les *amyloses* dont le type est l'*amidon* (*amylum*). Ces principes, parmi lesquels se trouvent la *fécule*, la *lichénine*, la *dextrine*, l'*aleurone*, l'*inuline*, se transforment facilement en glycoses sous l'influence des acides ou de la diastase. Cette métamorphose s'effectue dans le tube digestif.

Les glycoses, étant non seulement solubles, mais directement combustibles dans l'organisme, semblent devoir être préférées aux saccharoses dans les états morbides où la sécrétion des sucs digestifs est défectueuse, par exemple dans l'inanition où aucun aliment n'est toléré. Elles présentent alors une substance alimentaire qui n'exige aucune élaboration de la part du tube digestif.

Parmi les saccharoses, le sucre de canne est presque exclusivement employé. Il sert à édulcorer nos médicaments. Le sucre de lait ou lactose serait ajouté avec avantage au lait chez les enfants nourris au biberon. Le lait de vache, additionné de sel marin et de lactose, arrête rapidement la diarrhée causée chez les enfants par une alimentation défectueuse. La mannite, introduite dans l'organisme, paraît s'éliminer en nature; elle ne produit pas d'effet purgatif, du moins lors même qu'elle est prise aux doses de 20 et de 30 grammes en une fois.

Plusieurs amyloses, le tapioca, le salep, sont utiles dans les convalescences. Le lichen a été préconisé dans les affections de poitrine. Il forme un aliment doux et réparateur dans les bronchites et les diarrhées chroniques. Avant de l'employer, il ne faut pas le débarrasser de son principe amer.

V. — MATIÈRES AZOTÉES

Nous avons passé en revue un certain nombre de corps gras et de matières hydrocarbonées. Ces substances se sont révélées à nous spécialement comme des agents thermogènes et analeptiques, en épargnant l'individu qui se consomme et restituant des matériaux de mêmes ordres à l'organisme épuisé.

Mais, pour réparer soit le tissu musculaire qui s'est atrophié, soit les matières albuminoïdes du plasma qui ont diminué pendant une longue maladie, il faut nécessairement des substances azotées, puisque les muscles et les matières protéiques sont riches en azote. D'un autre côté, ces mêmes substances azotées étant loin de présenter, au même degré que les principes graisseux et amylacés, la propriété de donner soit du sucre, soit des matières grasses, tout en jouant aussi le rôle d'aliments thermogènes, on en comprend la prescription toute spéciale dans un état morbide grave, la *glycosurie*, ainsi que dans l'*obésité* dont le traitement sera l'objet d'une étude spéciale.

Les principales matières azotées sont la *chair musculaire*, les *matières albuminoïdes* et le *gluten*.

COMPOSITION ET ROLE DES MATIÈRES AZOTÉES

Chair musculaire. — Cet aliment est représenté essentiellement par la fibre musculaire. Elle diffère beaucoup de la chair de divers organes, de celle du foie par exemple, laquelle est représentée par des cellules hépatiques, de la matière glycogénique et des fibres de tissu conjonctif.

Les muscles de bœuf, analysés par de Bibra, ont présenté la composition suivante :

Fibres musculaires, vaisseaux, nerfs, etc..	17,5
Albumine, hémoglobine.....	2,2
Extrait aqueux et sels.....	1,8
Extrait alcoolique.....	1,3
Eau.....	77,2

Les fibres musculaires et l'albumine sont les parties importantes.

Les extraits aqueux et alcoolique des muscles contiennent de la créatine et de la créatinine, substances qui s'éliminent par les urines quand elles ont été ingérées, et qui ne sont, par conséquent, nullement alimentaires. Mais nous savons aussi qu'ils renferment une faible quantité d'inosite qui sert à la nutrition.

Les sels contenus dans les muscles ont été dosés spécialement dans leurs cendres. Ils sont représentés surtout par des phosphates alcalins et alcalino-terreux, et par le chlorure de sodium. L'analyse des cendres des muscles d'un homme de trente ans a donné à de Bibra les résultats suivants :

Phosphates alcalins	72,95
Phosphates terreux et oxyde de fer	15,03
Chlorure de sodium	10,30
Sulfate de soude	1,72

Parmi les phosphates terreux, c'est le phosphate de chaux qui domine. Le phosphate de magnésie s'y trouve en petite quantité.

J'appellerai à ce sujet l'attention sur un fait qui a été déjà signalé antérieurement, savoir que le phosphate de chaux existe chez les animaux en quantité d'autant plus grande que leur activité est plus énergique. Or, la même règle s'observe quand on compare les muscles entre eux. Ainsi, les cendres du cœur, chez l'homme, celles des muscles pectoraux chez les oiseaux, celles de l'estomac sont beaucoup plus riches en phosphate de chaux que les cendres des autres muscles. — Le cœur de la truite, *non incinéré*, contiendrait 2,2 p. 100 de phosphate de chaux, quantité presque incroyable, mais qui a été indiquée par de Bibra.

Chair cuite. — Les muscles, lorsqu'ils ont été cuits dans l'eau, comme le bœuf vulgaire par exemple, ne renferment pas ou très peu d'albumine, puisqu'on a soin d'enlever cette substance à mesure qu'elle vient surnager, sous forme de coagulum, à la surface de l'eau bouillante. La chair cuite est donc moins nutritive que la chair crue, d'abord pour ce motif, et ensuite parce qu'elle est dépouillée de divers principes salins ou organiques (chlorures, acides sarcolactique, etc.), qui doivent jouer un certain rôle. Il n'est pas question de la créatine ni de la créatinine qui sont des principes inutiles.

Matières albuminoïdes. — Ces substances existent à la fois dans l'organisation animale et dans l'organisation végétale.

L'albumine du blanc d'œuf diffère essentiellement de l'albumine du plasma (fibrine soluble et sérine de Denis), non seulement par sa compo-

sition, mais par ses propriétés physiologiques. La première renferme plus de soufre que la seconde ; c'est pourquoi, lorsqu'elle se putréfie, elle répand une plus forte odeur d'hydrogène sulfuré. De plus, lorsqu'elle est injectée dans le sang, elle filtre à travers les reins, tandis que l'albumine du plasma, portée de même dans le torrent circulatoire, ne passe pas à travers ces organes, à moins qu'elle n'ait été injectée à trop haute dose. Si l'albumine de l'œuf ingérée dans l'estomac, et absorbée ensuite, ne s'élimine pas comme celle qui a été portée directement dans le sang, c'est parce qu'elle a subi, dans ce viscère, des modifications qui l'ont rendue apte à servir à la nutrition (albuminose, albumine-peptone).

Gluten. — Lorsqu'on malaxe de la farine sous une filet d'eau qui entraîne l'amidon, il reste, entre les mains, une substance élastique dont on attribue la découverte à Beccari, médecin de Bologne, en 1752.

Cette substance, appelée *gluten*, est essentiellement azotée. On l'a considérée aufrefois comme un principe immédiat. Mais l'alcool en sépare un corps analogue à la caséine, ainsi qu'un autre corps albuminoïde qu'on a désigné sous le nom de *glutine*, et il reste une substance que Dumas et Cahours ont appelée *fibrine végétale*.

D'après Bouchardat, le gluten, mis dans l'eau additionnée de 1 à 2 millièmes d'acide chlorhydrique, se dissout peu à peu et donne, par filtration, une liqueur limpide qui dévie à gauche la lumière polarisée et se comporte comme l'albumine sous l'influence de l'acide nitrique et de la chaleur. Nous pouvons aussi nous rendre compte de la digestion de cette substance dans l'estomac.

Le gluten est donc un principe qui se comporte comme les matières azotées d'origine animale, comme la fibrine, par exemple. Il contribue largement, par sa présence dans le pain, à faire de ce dernier un aliment complet.

Je viens d'indiquer rapidement la composition des principales substances azotées. Quant au rôle de ces substances, il consiste à fournir au plasma les matières protéiques qui passent ensuite du sang dans les liquides extra-vasculaires, et servent à la nutrition des éléments anatomiques. C'est pourquoi une alimentation réparatrice très azotée est nécessaire à ceux qui ont éprouvé soit des privations, soit des déperditions causées par la maladie, alors que leur plasma s'est appauvri. C'est pour le même motif que les matières albuminoïdes, ainsi que je le rappellerai bientôt, sont utiles dans l'albuminurie, contrairement à l'opinion de ceux qui, par une fausse association d'idées, refusent ces matières à l'albuminurique comme ils refusent, mais alors avec raison, les matières sucrées aux glycosuriques.

Tandis que les substances hydrocarbonées donnent lieu à la forma-

tion de matières sucrées et de tissu graisseux, et s'éliminent finalement à l'état de composés d'eau et d'acide carbonique, les substances azotées ne donnent guère lieu à la formation de la graisse; c'est pourquoi nous allons voir ces dernières substances être prescrites presque exclusivement dans l'hygiène des sujets dont le tissu adipeux est très développé. Enfin ces mêmes matières s'éliminent spécialement à l'état d'urée, d'acide urique et de créatinine.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES MATIÈRES AZOTÉES

A ces usages se rattache, d'une manière toute particulière, le traitement de l'*obésité* ou *polysarcie adipeuse*. J'indiquerai d'abord ce traitement, puis je résumerai celui de la *glycosurie* dans lequel on fait intervenir l'usage des matières azotées et des matières grasses. Enfin je signalerai l'emploi de l'albumine dans l'*albuminurie*, de la chair crue dans certains états morbides tels que l'*ulcère simple de l'estomac*, la *maladie d'Addison*, etc.

Traitement de l'obésité. — Deux méthodes sont employées dans ce traitement : 1° la *méthode de Banting;* 2° une autre qui n'est que la première modifiée et complétée, à laquelle j'appliquerai la dénomination de *méthode mixte*.

Toutes les deux reposent sur l'usage presque exclusif des matières azotées, c'est-à-dire des aliments qui produisent peu de graisse dans l'économie, et sur l'interdiction des matières grasses et hydrocarbonées qui donnent lieu au contraire à la formatien de tissu adipeux.

Méthode de Banting. — Cette méthode est appelée ainsi du nom d'un anglais de Londres, nommé William Banting, qui la fit connaître dans une brochure intitulée *A letter on corpulence*, 1863 (1).

William Banting, qui était petit de taille, pesait 202 livres. Pour diminuer son obésité, divers médecins lui avaient conseillé : l'un, l'exercice de la rame en bateau; d'autres, des potions, d'autres enfin, des bains de vapeur. Mais l'exercice de la rame n'avait fait que développer ses forces et son appétit; les potions avaient été inertes, et 90 bains de vapeur ne lui avaient fait perdre que 6 livres. C'est alors, dit-il, qu'il eut le bonheur de s'adresser au docteur William Harvey. Il s'était appliqué naguère à réduire son régime alimentaire ; Harvey fit tout le contraire. Il accorda

(1) Consultez à ce sujet L. Vacher, *De l'obésité et de son traitement, avec une conférence de Niemeyer sur le système de Banting.* Paris, 1873

à son client une certaine liberté de table et lui prescrivit un régime particulièrement riche et fortifiant : des viandes, du poisson (moins le saumon), du pain grillé, des végétaux, de bon vin rouge de Xérès ou de Madère; mais il interdit les aliments féculents, tels que la pomme de terre, ainsi que le sucre, le lait, le vin de Champagne, la bière. Déjà au bout d'une semaine de ce nouveau traitement si singulier pour toute personne peu versée dans l'étude physiologique des aliments, William Banting se sentit quelque peu allégé et dispos. Au bout de neuf mois de ce régime (mai 1863), il avait perdu 35 livres, et en septembre de la même année, 46 livres.

La brochure de Banting eut plusieurs éditions et fit assez de bruit en Angleterre pour que son auteur, ayant ouvert une souscription destinée à la création d'un hôpital spécial, reçut en quelques semaines deux mille livres sterling. Parmi les personnes obèses, c'était à qui appliquerait le nouveau système. Des personnes maigres, prenant au contraire le contrepied de ce même système, réussirent à se donner de l'embonpoint. Dans les grands dîners, il y avait des plats pour les personnes obèses, d'autres plats pour les personnes maigres, et le maître d'hôtel posait à certains convives cette question sacramentelle : *Do you bant?*

Méthode mixte. — La cure de Banting présente parfois des inconvénients; de plus, les résultats qu'elle procure s'obtiennent lentement, parce qu'elle est incomplète. D'une part, si elle convient bien aux individus *lymphatiques*, elle ne convient guère aux individus *sanguins* et *bilieux*, qui peuvent en éprouver des symptômes congestifs. D'autre part, la modération dans la quantité des viandes ingérées est une condition nécessaire; car ces aliments, bien qu'ils soient azotés, donnent toujours lieu à la formation d'une certaine quantité de graisse dans l'économie. Il faut, en outre, adopter une hygiène convenable et recourir à des agents thérapeutiques appropriés.

Les avantages et les défauts de la méthode de Banting ont été bien compris par Schindler qui, après l'avoir perfectionnée à Marienbad (Bohême), en a obtenu des succès étonnants, et je dirai presque incroyables (1). Je vais indiquer cette méthode mixte, qui est éminemment rationnelle, et que Schindler appelle *cure de réduction*.

La cure modifiée repose : 1° sur le genre d'alimentation; 2° sur l'hygiène; 3° sur l'emploi d'eaux minérales acidules contenant du sulfate de soude.

1° De même que dans la méthode de Banting, les aliments féculents

(1) Schindler, *Traitement curatif et préservatif de l'obésité et de ses suites aux eaux de Marienbad*, traduction du docteur Labat, brochure in-8°, Paris, 1869. — Consultez également *Annales de la Société d'hydrologie médicale de Paris*, 4 janvier 1869.

et sucrés sont défendus, et les aliments fortement azotés sont recommandés. Mais la diète azotée est divisée en *régime rouge* et *régime blanc*. Le premier est conseillé aux sujets lymphatiques; et, s'il existe de l'anémie, on prescrit le fer. Le régime blanc, qui consiste en viandes blanches, telles que celles des jeunes mammifères (veau, chevreau), des jeunes pigeons, des grenouilles, des poissons, des huîtres, ainsi qu'en aliments albumineux, est conseillé aux sujets sanguins et bilieux. Parmi les légumes et les fruits, on accorde ceux qui ne sont pas sucrés ou qui ne le sont que très peu. Le vin est permis, mais la bière est interdite.

2° L'hygiène consiste dans les soins de la propreté entretenus par des bains *froids*, dans l'occupation de l'esprit par des lectures attrayantes ou par d'autres moyens, et dans l'occupation du corps par des promenades au grand air et par les divers exercices qui composent la gymnastique. Six à sept heures de repos suffisent; la sieste ne doit point venir interrompre la veille.

3° Les eaux dont Schindler conseille l'usage sont celles de Marienbad. Ces eaux, dont les deux sources principales sont le *Kreuzbrunnen* et le *Ferdinandsbrunnen*, sont légèrement gazeuses, acidules, et renferment, comme élément principal, le sulfate de soude qui s'y trouve dans la proportion de près de 4 grammes par litre; elles contiennent également du chlorure de sodium et un peu de bicarbonate de soude. Ces mêmes eaux, notamment celles de deux autres sources, le *Carolinen* et l'*Ambrosiusbrunnen*, sont légèrement ferrugineuses. Ces dernières sont prescrites alternativement, avec celles du Kreuzbrunnen, aux sujets obèses qui sont en même temps anémiques.

Des personnes pesant 200 à 300 livres et plus, s'étant soumises à ce traitement mixte, auraient perdu parfois jusqu'à 50 et 60 livres en six semaines (1).

Ces résultats remarquables peuvent s'expliquer. D'abord, la diète azotée et l'interdiction des féculents sont tout à fait rationnelles, puisque les matières azotées contribuent faiblement au développement du tissu adipeux que les matières féculentes et amylacées engendrent au contraire facilement. On comprend de même les soins hygiéniques, notamment l'exercice (2). Il ne reste donc qu'à nous rendre compte de l'action des eaux minérales salines de Marienbad.

Ces eaux contiennent du sulfate de soude. Or, d'après des recherches qui sont à peine ébauchées, mais dont un résultat important est déjà acquis à la science, savoir l'élévation de la température animale à la

(1) *Union médicale*, 1870, p. 340.

(2) En Algérie, les Maures commerçants et sédentaires ont de l'embonpoint, tandis que les Arabes, avec leur vie nomade, ont toujours de la maigreur.

suite d'injection de sulfate de soude dans le sang (note de la page 323), ce composé salin aurait la propriété d'augmenter la production de l'urée et de l'acide carbonique. Déjà Seegen (de Vienne), cité par Schindler, avait conclu que le sulfate de soude activait l'oxydation de la graisse; mais il appuyait sans doute son opinion plutôt sur des résultats pratiques, que sur des expériences physiologiques. En effet, d'après Seegen, le sulfate de soude modérerait la transformation des matériaux azotés, ce qui est en opposition avec ce fait général, que toute substance qui augmente la production de l'acide carbonique augmente également celle de l'urée, et réciproquement.

Ces mêmes eaux renferment du chlorure de sodium : nous savons que ce sel et les autres chlorures alcalins activent les oxydations. Elles contiennent une faible quantité de bicarbonate de soude; or nous avons appris (page 278), qu'à faibles doses, les Alcalins activent les oxydations, non par eux-mêmes, mais par les chlorures dans lesquels ils se transforment au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Enfin, les eaux de Marienbad renferment de l'acide carbonique libre dont le rôle est important. En effet, il sera démontré, dans l'étude des purgatifs, que le sulfate de soude injecté dans le sang produit de la constipation, et qu'ingéré à faible dose, il produit le même effet, parce qu'il est absorbé en totalité et qu'il agit alors comme s'il avait été injecté dans le sang. Cependant les eaux de Marienbad ne produisent pas de constipation. Ce résultat tient sans doute à la présence de l'acide carbonique, car on sait que l'eau chargée de ce gaz, telle que l'eau de Seltz vulgaire, possède la propriété de favoriser les évacuations alvines. Un autre motif qui empêche la constipation, c'est l'ingestion des eaux en question à doses assez élevées. L'eau pure elle-même, prise le matin à jeun, peut provoquer des effets purgatifs.

Diverses eaux minérales de France peuvent remplacer celles de Marienbad. Ce sont les eaux de Brides (Savoie), celles de Miers (Aude). On peut citer également celles de diverses localités de la Lorraine.

Suivant Philbert, qui a fait une étude spéciale du traitement de l'obésite (1), les eaux de Brides méritent la préférence. La température en est de 35°, ce qui en permet à la fois l'usage interne lorsqu'elles sont refroidies, et l'usage externe à la source. Elles sont gazeuses et contiennent, sur 5gr,9 de résidu fixe, 1gr,61 de sulfate de soude, 1gr,36 de chlorure de sodium indépendamment d'une certaine quantité de sulfate et de chlorure de magnésium et d'une faible proportion de bicarbonate

(1) Philbert, *Du traitement de l'obésité et de la polysarcie*, thèse de Paris, 1874. — *Du traitement de l'obésité aux eaux de Brides*, broch. Paris, Adrien Delahaye, 1876, et autre brochure, 1879.

de fer. Or ces substances sont toutes des agents d'oxydation. On obtient les meilleurs résultats, par l'usage interne de ces eaux froides, combiné avec la sudation, l'exercice musculaire (courses à pied, escrime) et un régime approprié.

Les eaux de Miers sont froides. Elles n'ont pas été suffisamment étudiées.

Usages des matières azotées dans la glycosurie. — Nous avons déjà cité l'emploi de divers agents dans cet état morbide : les ferrugineux, le chlorure de sodium qui, activant les oxydations, favorisent la combustion, par conséquent l'utilisation de la glycose. Nous avons cité également les Alcalins *pris à faibles doses*, parce qu'ils agissent alors comme les chlorures. Enfin, au sujet de la valériane et de la distinction que l'on a établie entre le diabète maigre, ou consomptif, et le diabète gras, j'ai mentionnné (page 312) l'emploi de la substance précitée qui, d'après les recherches de Bouchard, aurait la propriété de diminuer l'urée. La valériane serait par conséquent utile dans le diabète consomptif, c'est-à-dire dans celui qui s'accompagne d'une augmentation de l'urée ou d'azoturie.

Mais la thérapeutique par les médicaments est souvent ici impuissante; elle l'est même presque toujours si l'on n'a soin de faire suivre un traitement hygiénique, notamment un régime spécial. Ce régime doit consister dans l'ingestion d'aliments qui ne puissent guère contribuer à la formation de la glycose dans l'économie, c'est-à-dire dans l'usage des matières grasses et des matières azotées. Les biscuits d'amandes douces de Pavy, signalés déjà (page 385), satisfont à cette condition. Il en est de même du *pain de gluten*.

D'après les indications de Bouchardat, ce pain, qui est très pauvre en matière amylacée, est préparé avec :

Gluten.....	80 grammes.
Farine.....	20 —
Levûre de bière.....	q. s.

De l'emploi de l'albumine dans l'albuminurie. — Il s'est trouvé des médecins qui ont proscrit l'usage de l'albumine dans cette maladie; il s'en est trouvé d'autres, Piorry par exemple, qui l'ont administrée dans le même cas. Cette dernière pratique semble préférable.

En effet, s'il est rationnel de rejeter l'usage des sucres et des féculents dans la glycosurie, il n'en est pas de même de rejeter l'albumine dans l'albuminurie. Dans le premier état morbide, il y a production en excès de glycose; dans le second, il n'y a pas production en excès d'albumine, mais perte de ce principe qui est utilisé intégralement à l'état

normal. On peut provoquer sans doute une albuminurie artificielle, par exemple, en ingérant une grande quantité de matières albuminoïdes ; mais cet état passager est bien différent de l'état grave et permanent appelé albuminurie, maladie de Bright. Ce dernier résulte, en général, d'une altération primitive des matières albuminoïdes du sang, laquelle est liée à des troubles de la nutrition. Plus tard, les reins sont atteints de dégénérescences graisseuses qui viennent donner à la maladie générale un caractère de gravité qu'elle n'avait pas au début. J'ai produit plusieurs fois, d'une manière rapide, des albuminuries en faisant prendre à des animaux, ou en injectant dans leur sang, diverses substances capables d'altérer ce liquide ou la nutrition. Ces albuminuries étaient passagères ou permanantes ; passagères, lorsque les reins n'étaient pas altérés (1) ; permanentes, lorsque je trouvais dans les urines des animaux des épithéliums graisseux des tubuli. Dans le premier cas, il n'y avait pas encore le trouble de la nutrition qui existait dans le second.

Or, si l'albuminurie est une maladie liée soit à une altération du plasma, soit à une altération des reins, laquelle est ou primitive ou consécutive à la première ; si elle n'est pas due à une production exagérée d'albumine, il est rationnel de prescrire les matières albuminoïdes dans cet état morbide. Je pourrais citer tel sujet à qui un médecin en renom refusait l'usage des œufs, et dont l'état ne s'améliorait pas, tandis que le malade s'est bien trouvé ensuite de l'emploi de ces aliments et d'un régime fortifiant. L'indication est, en effet, dans l'albuminurie, de relever l'organisme, de modifier la nutrition qui se fait mal.

L'albumine possède d'autres propriétés importantes qui la rendent précieuse à divers égards. Ainsi, elle est *émolliente :* une eau albumineuse, injectée dans le péritoine chez un animal, ne produit pas la péritonite que déterminerait l'eau pure. Elle donne, avec les sels de divers métaux, des albuminates insolubles (à moins qu'elle ne soit en excès), ce qui la fait employer dans les cas d'empoisonnement par les solutions métalliques. On fait alors ingérer le plus tôt possible des blancs d'œufs battus dans l'eau, puis on fait vomir.

(1) Parmi les albuminuries que j'ai observées sans qu'il y eût altération des reins, je citerai celles que j'ai provoquées par le nitrite et le nitrate de soude. Dans ces cas, il y avait une altération du sang, laquelle a été surtout remarquable sous l'influence du premier sel. Parmi les albuminuries dans lesquelles les tubuli des reins étaient altérés, c'est-à-dire tantôt granuleux, tantôt graisseux et même desquamés, je citerai celles que j'ai observées dans l'empoisonnement par divers métaux : platine, or, palladium, nickel, cadmium, et par divers sels : sélénites, tellurites, etc. Je rappellerai également l'intoxication par la colchicine. Enfin, dans l'empoisonnement par les séléniates de potasse et de soude, qui sont des poisons hématiques, l'albuminurie s'est présentée avec ou sans altération des tubuli.

Emploi de la chair crue. — La viande crue et hachée est administrée souvent avec avantage dans diverses dyspepsies. Elle a rendu des services aux inanitiés.

J'ai vu, chez un vieillard de soixante-quinze ans, qui ne digérait plus et avait un teint analogue à celui d'un carcinomateux, l'usage de la viande crue de veau et de mouton ramener la vie et donner au visage un teint fleuri qu'il avait perdu depuis longtemps.

De même que le lait, et peut-être davantage que ce liquide, la viande crue est utile dans l'*ulcère simple de l'estomac*. G. Sée la conseille dans la maladie d'Addison où elle combattrait l'affaiblissement extrême, et agirait en fournissant du fer par le sang qu'elle retient en faible quantité.

A une époque déjà éloignée, on prescrivait fréquemment, surtout dans la *phthisie*, la chair crue de divers Mollusques. En traitant de l'eau de mer, j'ai déjà cité les huîtres, et j'ai attribué les effets hygiéniques et curatifs obtenus par la consommation de ces Mollusques, plutôt à l'eau contenue entre leur valves qu'aux huîtres elles-mêmes. Toutefois la chair crue de ces animaux joue un rôle très nutritif. D'ailleurs le moyen le plus agréable d'ingérer de l'iode, c'est de manger des huîtres qui contiennent un peu de ce métalloïde et, en même temps, un peu de brome. Nous savons, d'un autre côté, qu'une opinion vulgaire attribue aux colimaçons des propriétés curatives dans la phthisie. J'ai mentionné, à ce sujet, le sirop et la pâte d'escargot de O. Figuier.

On avait cru que les limaçons étaient utiles par leur mucus ; ils ne le sont que par leur chair et, dit-on, par une combinaison sulfurée qu'ils contiennent.

Du sang comme aliment et comme médicament. — Le sang, auquel Bordeu donnait le nom *chair coulante*, est riche en matières azotées. On admet que 1000 parties de ce liquide contiennent 75 d'albumine et 2 à 3 de fibrine ; en tout, 77 à 78 parties de matières protéiques. Mais, suivant Denis, ces 78 parties seraient représentées par 25 de plasmine et 53 de sérine. En effet, d'après ce dernier, le chlorure de sodium, ajouté en poudre à du sang, précipiterait 25 pour 1000 d'une substance blanche pâteuse qu'il a appelée *plasmine*, et il resterait dans le liquide 53 parties d'une substance ayant tous les caractères de l'albumine à laquelle il a donné le nom de *sérine*. La plasmine, qui est soluble dans 10 à 20 fois son poids d'eau, donnerait, par le battage, 2 à 3 parties d'une substance ayant tous les caractères de la fibrine ordinaire, à laquelle Denis a donné le nom de fibrine *concrète*, pour la distinguer de l'autre portion de la plasmine qui ne s'est pas coagulée et qu'il a désignée sous le nom de fibrine *dissoute*. L'albumine des auteurs ne serait donc que la fibrine dissoute et la sérine de Denis réunies ensemble.

Quelle que soit la nature des matières azotées du sang, nous savons que ce liquide est riche en ces substances; nous savons en outre qu'il renferme une grande quantité d'hémoglobine, une faible quantité d'inosite, des matières grasses, des sels et surtout des phosphates, tous principes qui sont réparateurs. Il renferme aussi d'autres substances qui ne sont que des déchets organiques inutiles à la nutrition, par exemple, de l'urée, de la créatinine qui provient de la créatine, par suite d'une oxydation de cette dernière.

L'avidité avec laquelle les carnivores boivent le sang de leurs proies doit faire admettre que ce liquide est pour eux un aliment salutaire. Il semble en être de même du sang des mammifères ingéré par l'homme. Les Tartares pratiquent fréquemment à leurs chevaux des saignées incapables de porter atteinte à la santé de ces animaux et avalent le sang qu'ils ont recueilli. Nous trouvons le même fait dans Virgile (*Et lac concretum cum sanguine potat equino*).

L'usage du sang a été conseillé, jadis, par Rimand aux sujets ruinés par des excès de divers genres, par des travaux prolongés, par le chagrin et par la misère. Il a vu, sous l'influence de cet aliment, la pâleur du visage se dissiper et les forces revenir; enfin, il se serait soumis lui-même, avec succès, à ce genre d'alimentation à la suite d'une maladie grave qui avait mis sa vie en danger.

Le sang frais, surtout celui du veau, exciterait l'appétit et se digèrerait assez facilement; mais il répugne aux malades. C'est pourquoi on est souvent obligé d'user d'artifice pour le faire prendre.

On a prescrit autrefois les *bains de sang* auxquels on attribuait des propriétés particulières. Mais on ignorait, ou l'on ne réfléchissait pas que ces bains, comme ceux de lait, ne sont que des bains alcalins. Nous savons en effet que l'alcalinité du sang est considérable.

Résumé.

Les principales matières azotées analeptiques sont la *chair musculaire*, les *matières albuminoïdes* et le *gluten*.

La chair musculaire crue est un aliment complexe, qui renferme une grande quantité de fibrine, une faible quantité d'albumine, divers sels, surtout du chlorure de sodium et du phosphate de chaux. Il existe d'ailleurs du phosphore dans l'albumine et dans la fibrine, puisque les matières protéiques renferment toutes ce principe. Indépendamment de ces substances, la chair musculaire contient une faible quantité d'inosite, d'acide sarcolactique et de créatine. Cette dernière substance n'est pas nutritive.

La chair cuite à l'eau a perdu la majeure partie de son albumine et de ses principes solubles, sinon la totalité. Aussi forme-t-elle un aliment moins complet que la chair crue.

Les matières albuminoïdes existent à la fois dans l'organisme animal et dans l'organisation végétale. L'albumine de l'œuf est moins sulfurée que celle du sang. Pour qu'elle soit utilisée dans l'organisme, il faut qu'elle soit modifiée par les sucs digestifs préalablement à son absorption; en effet, lorsqu'elle a été injectée en nature dans le sang, elle se retrouve dans les urines.

Le gluten, qui est la matière azotée des céréales, contient une substance analogue à la caséine, ainsi que de la glutine et de la fibrine végétale.

Les matières azotées ont pour attribution de fournir au plasma les matières protéiques qu'il doit contenir naturellement, et qui servent à la nutrition des éléments anatomiques azotés. Ils ne contribuent que faiblement à la formation des tissus adipeux et des matières sucrées. C'est pour ce motif que la diète azotée est prescrite dans l'*obésité* et dans la *glycosurie*.

Deux méthodes ont été récemment proposées pour le traitement de l'obésité: 1° la *méthode de Banting*, qui est fondée presque exclusivement sur la diète azotée; 2° cette même méthode modifiée, que l'on peut appeler *méthode mixte* parce qu'elle repose non seulement sur un usage plus rationnel du régime azoté, lequel ne doit pas être identique chez les sujets pléthoriques et chez les sujets plus ou moins anémiques, et parce qu'elle repose également sur l'hygiène et l'emploi d'eaux minérales, telles que celles de Marienbad, qui contiennent du sulfate de soude et du chlorure de sodium.

Il est irrationnel de rejeter, dans le traitement de l'*albuminurie*, les aliments contenant des matières albuminoïdes, les œufs, par exemple. Il importe, au contraire, de donner aux albuminuriques une alimentation réparatrice, quelle que soit la nature de la substance protéique qu'elle contienne (albumine, fibrine, caséine, etc.).

Les aliments azotés sont conseillés aux *glycosuriques* qu'il importe de soutenir sans leur fournir des matériaux aptes à se transformer facilement en sucre. C'est pourquoi le pain de gluten doit leur être recommandé.

La chair crue est prescrite souvent avec avantage dans le *carcinome stomacal*, dans l'*ulcère simple de l'estomac*, dans les *dyspepsies* des gens affaiblis ou âgés, dans les *diarrhées* de sevrage dans la *maladie d'Addison*, etc.

QUATRIÈME ORDRE

EUPEPTIQUES

On appelle *Eupeptiques* (de εὖ, bien et πέπτω, je digère) *des agents qui favorisent la digestion.*

Je rangerai dans cet ordre : 1° les principes actifs du suc gastrique, c'est-à-dire la *pepsine* et l'*acide chlorhydrique ;* 2° le *bouillon ;* 3° la *papaïne ;* 4° les médicaments qu'on a désignés sous le nom de *Toniques amers,* tels que le *quassia,* la *gentiane,* le *colombo,* l'*angusture vraie,* etc.

I. — PRINCIPES DU SUC GASTRIQUE

I. — PEPSINE

La *pepsine* est le ferment du suc gastrique dont elle forme environ la millième partie. Lorsqu'elle est isolée, elle se présente sous l'aspect de petites écailles grisâtres et translucides, très solubles dans l'eau acidulée. La solution de ce principe ne se coagule pas par la chaleur, mais une température de 70 degrés fait perdre à la pepsine ses propriétés physiologiques.

Le meilleur procédé pour isoler la pepsine est dû à Schmidt. On neutralise d'abord le suc gastrique par le carbonate de chaux, on filtre et l'on évapore jusqu'à consistance sirupeuse, puis on ajoute, au produit de l'évaporation, de l'alcool anhydre qui précipite la pepsine. On purifie cette substance en la dissolvant dans l'eau qui ne dissout pas l'albumine avec laquelle elle était mélangée et qui avait été coagulée par l'alcool, puis on précipite de nouveau par ce dernier réactif.

Un autre procédé d'extraction, plus usité que le précédent, est celui de Boudault, lequel n'est lui-même que celui de Wasmann légèrement modifié. On racle la caillette des ruminants ; on traite par l'eau et par l'acétate de plomb qui précipite les matières albuminoïdes. On fait

ensuite passer dans la liqueur un courant d'hydrogène sulfuré pour précipiter le plomb, puis on filtre et l'on évapore à une température de 45 degrés.

Enfin on obtient très rapidement cette substance par le procédé de Payen, en traitant, par dix à douze fois son volume d'alcool rectifié, le suc gastrique préalablement filtré. La pepsine ou *gastérase*, comme l'appelait ce chimiste, se précipite sous l'aspect d'une matière floconneuse qu'on dessèche. On peut la rendre plus pure et plus énergique en la dissolvant dans l'eau et précipitant de nouveau par l'alcool.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE LA PEPSINE

Cette substance a pour effet de transformer les matières albuminoïdes en principes solubles et assimilables appelées *peptones*. Toutefois, elle ne peut remplir ce rôle que si elle se trouve en contact avec un acide dilué. En effet, si l'on met dans un vase de la pepsine neutre, de l'eau et de l'albumine cuite, on n'observe pas la dissolution de cette dernière; mais si l'on acidule le mélange soit avec l'acide chlorhydrique, soit avec les acides sulfurique, lactique, acétique, etc., la transformation de l'albumine en peptone s'effectue aussitôt. L'acide chlorhydrique est l'acide qui agit le mieux.

Ce rôle peptogène est le seul qu'on puisse jusqu'ici assigner à la pepsine d'une manière précise. En effet, le suc gastrique n'agit pas sur les matières amylacées; la fécule et l'amidon ingérés passent dans l'intestin grêle sans avoir subi aucune modification, si ce n'est un commencement de désagrégation qui n'en altère pas les caractères. C'est donc à tort qu'on a avancé que la salive continuait sa prétendue action saccharifiante dans l'estomac.

Les gommes se dissolvent simplement dans le suc gastrique. La cellulose n'éprouve aucune modification de la part de ce liquide. D'après Beaumont et Blondlot, les matières grasses subiraient une sorte d'émulsion; mais la plupart des auteurs admettent qu'elles s'y liquéfient simplement sous l'influence de la chaleur animale.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

La pepsine n'agissant que dans un milieu acide, c'est-à-dire dans l'estomac, ne peut être utile que dans les dyspepsies gastriques; elle n'agit nullement dans celles qui sont liées à un trouble fonctionnel du pancréas.

Entre l'indigestion et la dyspepsie il y a cette différence que la pre-

mière est fortuite, qu'elle n'est qu'une digestion troublée par une cause qui a empêché la sécrétion du suc gastrique ou en a neutralisé les effets ; tandis que l'autre est le *symptôme d'un état morbide général* ou *d'une lésion*. Telles sont les dyspepsies des chloro-anémiques, des phthisiques, des sujets atteints de carcinome stomacal. Chez ces malades, le liquide gastrique, comme tous les autres produits de sécrétion, a changé quant à sa quantité, ou quant a sa qualité, ou dans ces deux modes à la fois. Il en est de même dans d'autres diathèses, surtout dans la diathèse cancéreuse qui a produit un carcinome stomacal. Ici, comme dans la phthisie chronique (1), un grand nombre de glandes à pepsine ont en outre disparu.

Telle est la manière dont il faut concevoir les dyspepsies gastriques. Ces dyspepsies sont toutes dues à un vice de sécrétion du suc gastrique. Celles dont souffrent les sujets qui éprouvent des douleurs morales, ne reconnaissent pas d'autre cause, puisque nous savons qu'en agissant sur le système nerveux, en le paralysant, en sectionnant par exemple le pneumogastrique, on altère la sécrétion du suc gastrique (2).

(1) On sait que Louis avait trouvé, chez les phthisiques, la muqueuse stomacale très souvent colorée en rouge. Dans des recherches récentes, J. Loquin a remarqué constamment, sur les estomacs des phthisiques qu'il a pu examiner, la rougeur et l'injection de la muqueuse occupant tantôt le voisinage du pylore, tantôt le voisinage du cardia, tantôt enfin s'étendant sur toute la surface de la muqueuse. Mais, ce qu'il a observé de plus important, c'est l'*atrophie* des glandes à pepsine dans la dernière période de la phthisie tuberculeuse chronique.

En effet, si l'on pratique des coupes verticales minces sur un estomac de phthisique mort après une assez longue période de cachexie tuberculeuse, on remarque que les glandes à pepsine ont en grande partie disparu. Il est des points où l'on n'en retrouve plus de traces. Le tissu propre de la muqueuse s'étend uniformément dans tous ces points, présentant une prolifération considérable de noyaux embryoplastiques à contours bien limités. Les mamelons et les replis ont conservé leur aspect et leurs dimensions. C'est sans doute à cette disposition, qui n'enlève pas à la muqueuse son aspect superficiel normal, qu'on doit attribuer l'oubli dans lequel on a laissé les modifications que subit cette même muqueuse dans sa profondeur (J. Loquin, *De la dyspepsie dans la tuberculisation*, thèse de Paris, 1872, et *Revue des sciences médicales*, 1873, t. I, p. 292).

(2) Des recherches récentes de Leven viennent compléter en certains points cette manière de concevoir les dyspepsies.

Il résulte d'expériences faites par ce médecin, que les substances grasses ingérées en excès, que les substances irritantes comme l'alcool, que le traumatisme, telle qu'une ligature du pylore ou de l'œsophage, produisent, dans l'estomac, la sécrétion d'un liquide parfois abondant, faiblement acide et même neutre, qui diffère, dans tous les cas, du suc gastrique normal. C'est pourquoi l'expérimentateur que je viens de citer regarde les dyspepsies comme dues à des exosmoses aqueuses produites par la graisse et par

Pour guérir ou améliorer les dyspepsies, il faut donc, de toute nécessité, s'adresser à la cause générale et, en attendant, donner des *eupeptiques*, ou même ne donner que ceux-ci quand il s'agit de lésions auxquelles on ne peut remédier. C'est ainsi que, dans la dyspepsie des chloro-anémiques, on donnera le fer, puis la pepsine, s'il le faut, et l'acide chlorhydrique dont il sera question plus loin. Dans la dyspepsie des phthisiques on prescrira les Amers, par exemple le quassia, le houblon, la gentiane, le lichen *non dépouillé de cétrarine*, et, si l'on ne réussit pas, on aura recours à la pepsine et à l'acide chlorhydrique. Dans la dyspepsie de beaucoup de cachectiques, de ceux qui souffrent d'un mal incurable, on sera souvent réduit à l'emploi exclusif de ces deux agents; mais on agira utilement, on permettra la digestion de quelques aliments et l'on aura la satisfaction d'avoir reculé le terme fatal. Dans les dyspepsies dues à des exosmoses aqueuses telles que celles qui ont été l'objet de recherches spéciales de la part de Leven, il faut recourir soit au sulfate de soude, soit au phosphate de soude, soit au bromure de potassium, etc., tous sels neutres qui ont la propriété de modifier les courants osmotiques.

Il est deux autres états où la pepsine rend des services : la *dyspepsie des convalescents* et l'*apepsie* des enfants.

l'alcool. Suivant lui, dans les trois quarts des cas pathologiques, ces sécrétions se manifestent; les malades se plaignent de ces liquides; un grand nombre vomissent de l'eau le matin et ne sont soulagés qu'après le rejet de ces mêmes liquides. Chez un dyspeptique à qui il pratiquait le cathétérisme de l'estomac deux fois par jour, il retirait chaque fois un litre et demi d'un liquide de même composition que ceux qu'il trouvait dans l'estomac des chiens ayant ingéré de la graisse. Dès que ces liquides étaient extraits, le malade, qui vomissait les aliments depuis des mois, pouvait digérer de la viande et des œufs.

Par conséquent, si la dyspepsie est due à ces sécrétions qui s'accompagnent de contractions douloureuses de l'estomac, ce n'est qu'en les tarissant qu'on peut guérir. Pour cela, Leven fait prendre le sulfate de soude aux faibles doses de 50 centigrammes à 1 gramme, ou bien le bromure de potassium, le phosphate de soude, à des doses égales aux précédentes ou moitié moindres. Il fait ainsi disparaître rapidement ces exosmoses aqueuses qui peuvent se produire à la suite d'une seule indigestion et durer des années si on les abandonne à elles-mêmes. Il traite de la même manière les dyspepsies, c'est-à-dire les sécrétions anormales, qui alternent avec les fonctions de la peau, qui apparaissent quand un eczéma disparait brusquement, enfin les dyspepsies provoquées par une suppression des règles ou par la grossesse. (*Société de biologie*, 1871, et *Union médicale*, 1874, n° 31, p. 412.)

La médication employée par Leven est rationnelle. En effet, je démontrerai, dans l'étude des purgatifs salins, que le sulfate de soude introduit dans le sang constipe au lieu de purger; qu'en un mot, ce sel a pour effet de diminuer les sécrétions gastro-intestinales. Le même résultat se produit lorsque le sulfate de soude est ingéré à faible dose. Dans ce cas, il est totalement absorbé puisqu'on le retrouve dans les urines; il agit alors comme s'il avait été porté directement dans la circulation.

On voit parfois chez les convalescents d'une longue maladie, chez ceux qui ont subi des saignées intempestives, une diète prolongée, survenir des vomissements qui persistent avec opiniâtreté et qui conduisent à la mort à travers les symptômes de l'inanition. On a observé de ces dyspepsies et de ces vomissements chez quelques malheureux ayant trop souffert de privations pendant le siège de Paris. La pepsine, ainsi que l'usage de substances qui n'ont pas besoin de subir une élaboration dans le tube digestif, telles que diverses glycoses (page 437), eront toujours employées avec avantage.

On rencontre parfois des enfants qui, doués d'un appétit parfait, consomment une grande quantité d'aliments, et qui restent cependant maigres et chétifs. Ce n'est pas ce que l'on prend qui nourrit, mais ce qu'on utilise; or ces enfants n'utilisent pas. Ils ont d'ailleurs de la diarrhée, ils rendent des aliments presque intacts, ils ont le ventre ballonné comme s'il était toujours rempli de substances indigestes. Pour faire disparaître cet état grave qui est dû souvent à une alimentation irrationnelle, à la privation de lait, il faut recourir à ce dernier liquide seul ou additionné de sel, ou bien, à l'exemple de Barthez, administrer quelques doses de pepsine. A l'aide de ce dernier moyen, Barthez a obtenu, en peu de temps, des guérisons heureuses chez des enfants qui souffraient depuis plusieurs semaines et même depuis plusieurs mois.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

La pepsine étant très hygrométrique, il est bon de la mélanger avec de l'amidon desséché. Elle porte alors le nom de *pepsine amylacée*. En outre, comme elle n'est active que lorsqu'elle est acide, il faut l'additionner, soit d'acide chlorhydrique, soit, comme le veut le Codex, d'acide lactique. La pepsine ainsi acidulée par l'acide lactique a été appelée *pepsine médicinale*. 25 centigrammes de cette préparation, qui est très altérable, dissolvent 10 grammes de fibrine humide.

C'est au moment des repas qu'il faut administrer la pepsine. On la prescrit ordinairement dans une cuillerée de potage, ou dans de l'eau sucrée; mais, à cause de son goût nauséeux, il est préférable de la faire prendre soit dans du pain à chanter, soit en sirop ou en élixir.

Parmi les préparations les plus usitées, je citerai les suivantes :

Poudre nutrimentive (Corvisart).

Pepsine neutre	50 centigr.
Acide lactique	3 gouttes.
Amidon	50 centigr.

Doses : 50 centigrammes à 1 gramme à chaque repas.

Sirop de pepsine (Corvisart).

Poudre nutrimentive.....	6	grammes.
Eau froide.....	20	—
Sirop de cerises acidifié par l'acide lactique.	70	—

Doses : une cuillerée à bouche pour les adultes, une cuillerée à café pour les enfants à chaque repas.

Mialhe et Corvisart ont aussi donné des formules d'élixirs dans lesquels la pepsine est dissoute dans le vin blanc et l'alcool additionnés de sucre, ou dans du sirop de cerises et de l'alcoolat de Garus.

II. — ACIDE CHLORHYDRIQUE

Avant de traiter du rôle physiologique et des usages de l'acide chlorhydrique, j'établirai d'abord le fait de la présence normale de cet acide dans le suc gastrique.

L'acide chlorhydrique est l'acide normal du suc gastrique. — Cette question capitale est résolue depuis longtemps. Elle l'a été d'abord par Braconnot (1) et par Prout (2) qui, les premiers, ont fait une étude chimique du suc gastrique; par Lassaigne (3), enfin par Schmidt qui a donné des preuves si convainquantes de l'existence de l'acide chlorhydrique dans ce liquide digestif, qu'elles sont admises par la majorité, pour ne pas dire par la totalité des chimistes et des physiologistes de nos jours. Ainsi Würtz démontre, par le procédé de Schmidt (4), dans ses

(1) *Ann. de chimie et de phys.*, t. LIX, p. 438.

(2) *Ann. phil.*, t. XII, p. 407, 1824.

(3) *Journ. de chimie méd.*, t. X, p. 73 et 189.

(4) Ce procédé est exposé de la manière suivante par A. Gautier, d'après le travail de Schmidt : *Die Verdauungsäfte : Les sucs digestifs*, Leipzig, 1852.

C. Schmidt acidifie 100 grammes de suc gastrique par l'acide nitrique, et précipite le chlore total par le nitrate d'argent. Il filtre ensuite la liqueur et y dose tous les oxydes salifiables; il trouve ainsi que si toutes ces bases étaient supposées à l'état de chlorures, la quantité de chlore totale, ainsi calculée, serait inférieure à celle qui se trouve dans le chlorure d'argent formé. Il a donc fallu qu'une certaine portion de chlore existât dans la liqueur à l'état d'acide chlorhydrique. Schmidt détermine ensuite, par saturation exacte avec un alcali, la proportion d'acide libre qui se trouve dans le suc gastrique. Il trouve que la quantité de base neutralisante correspond à très peu près à celle qui saturerait exactement le chlore qui, d'après le calcul précédent, paraît être à l'état d'acide chlorhydrique libre. La saturation du suc gastrique par un alcali titré indique, *mais dans quelques cas seulement*, qu'il existe un petit excès d'un autre acide,

cours à la Faculté de médecine, que c'est bien à l'acide chlorhydrique libre qu'est due l'acidité du suc gastrique normal. Il est vrai que Hünefeld (1), Bareswill et Cl. Bernard (2), Lehmann (3), Pelouze, Thompson disent avoir trouvé de l'acide lactique dans ce liquide. Mais ce qui est vrai également, c'est qu'on y a trouvé de l'acide acétique, de l'acide butyrique, et que Lehmann lui-même y admet pour sa part, indépendamment de l'acide lactique, la présence de l'acide chlorhydrique (0,98 à 1,32 p. 1000, d'après les résultats de six expériences). Lehmann fait remarquer en outre que l'acide qu'il a trouvé avec l'acide chlorhydrique est l'acide lactique β, celui qui résulte de la fermentation du sucre et qui diffère de l'acide lactique α ou acide sarcolactique. Aussi les chimistes modernes considèrent-ils ces divers acides comme des produits de digestion formés ultérieurement et consécutivement à l'action de l'acide chlorhydrique sur les matières contenues dans l'estomac. D'ailleurs Enderlin, ayant fait des recherches, sous la direction de Liebig, sur le suc gastrique frais d'un supplicié, n'a pu déceler aucune trace d'acide lactique dans ce liquide, de sorte que les acides *lactique*, *butyrique*, *acétique*, ne sont que des produits *de digestion* (4) *et que l'acide chlorhydrique est l'acide normal du suc gastrique, celui qui existe seul dans ce liquide frais et non mélangé avec des produits étrangers.* J'ajouterai que des recherches récentes que j'ai faites avec Fernand Papillon au laboratoire de Coste à Concarneau, sur les bords de l'Océan, nous ont démontré l'existence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique des poissons (5). J'irai plus loin en disant que l'acide normal du suc gastrique ne peut être un acide organique, car, d'après les recherches de Melsens, ce liquide attaque le fluorure de calcium, ce que ne fait aucun acide organique, tels que ceux qui ont été cités précédemment.

Aussi les objections que l'on a élevées contre la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique se sont-elles écroulées successivement. On a répété que le suc gastrique, s'il renfermait de l'acide chlorhydrique, ne se troublerait pas lorsqu'on l'additionne d'acide oxalique;

probablement un peu d'acide lactique produit *anormalement*, ou provenant de la transformation de l'amidon ou du sucre des digestions antérieures (Lehmann). Toutes les expériences de C. Schmidt ont été faites avec le suc gastrique d'animaux mis à la diète depuis dix-huit à vingt heures (A. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, 1874, t. I, p. 390).

(1) *Chemie und Medicin*, Bd. 2, S. 81.

(2) *Journal de pharmacie et de chimie*, 1845, p. 49.

(3) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1850, Bd. I, S. 97.

(4) La fermentation butyrique produite dans l'estomac explique la présence de l'hydrogène dans les renvois gazeux causés par de mauvaises digestions.

(5) *Compt. rend. des séances de l'Acad. des sc.*, 1873.

or, il résulte d'expériences faites par Ritter que, malgré la présence d'une assez forte proportion de chlorure de calcium dans le suc gastrique (0,624 p. 1000 d'après les recherches de Schmidt), on n'observe aucun trouble, ou simplement un trouble imperceptible, lorsqu'on opère l'addition d'acide oxalique, l'oxalate de chaux formé se dissolvant dans l'acide chlorhydrique dont Ritter admet également la présence dans le suc gastrique. On répète que l'acide chlorhydrique trouvé doit provenir de l'action de l'acide lactique sur les chlorures alcalins contenus dans l'estomac; mais, ainsi que le fait remarquer Gautier (1), cette objection n'a plus de valeur depuis qu'on sait que l'acide lactique n'existe en quantité notable que dans le suc gastrique altéré par la présence des produits de la digestion. Que dire maintenant de cette objection imaginée par des doctrinaires, qu'il est impossible d'admettre l'existence d'un acide minéral dans un liquide de l'organisme? Une opinion semblable n'a pas de fondement, car on sait que la salive de certains Mollusques contient de l'acide sulfurique libre.

Démonstration directe de la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique. — Pour entraîner une conviction entière et rendre désormais toute discussion impossible, il fallait isoler l'acide chlorhydrique du suc gastrique. C'est ce que j'ai fait dans ces dernières années.

La méthode que j'ai suivie est une application particulière de la méthode générale que j'ai proposée pour la recherche des acides libres dans les expertises médico-légales (2).

J'ai pris deux chiens à jeun depuis un peu plus de vingt-quatre heures; je leur ai fait avaler trois ou quatre fragments de tendons, puis, au bout de trois quarts d'heure, je les ai sacrifiés par la section du bulbe. Leur estomac ne contenait que les tendons ingérés et baignés par un suc gastrique très acide qui a été recueilli et filtré aussitôt. Ce liquide a été ensuite saturé par la quinine pure fraîchement précipitée, puis filtré de nouveau, enfin évaporé à siccité au bain-marie. Le résidu sec a été divisé en deux parts. L'une d'elles a été épuisée par la benzine pure qui possède la propriété de dissoudre le chlorhydrate et le lactate de quinine, mais qui ne dissout ni le chlorure de sodium, ni les chlorures de potassium, d'ammonium, de calcium, de magnésium. Or le résidu obtenu en dernier lieu par l'évaporation de la benzine a laissé du chlorhydrate de quinine qu'il a été facile de reconnaître. L'autre part a été traitée par l'alcool amylique, puis le résidu obtenu par évaporation de l'alcool amy-

(1) *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène.* Paris, 1874, t. I, p. 391.

(2) *Comp. rend. de la Soc. de biol.*, 31 janvier 1874, et *Gaz. méd. de Paris*, 1874, p. 118.

lique a été traité par le chloroforme pur qui a enlevé un sel formé uniquement de chlorydhrate de quinine. Je n'ai trouvé aucune trace de lactate de quinine, qui se serait formé et aurait été isolé également par les dissolvants précités, s'il eût existé de l'acide lactique dans le suc gastrique soumis à l'analyse. Par conséquent, *le suc gastrique frais et normal ne doit son acidité qu'à l'acide chlorhydrique.*

J'ai évalué, par les moyens ordinaires, la quantité d'acide chlorhydrique existant dans le chlorhydrate de quinine obtenu, et j'ai trouvé le nombre 2,5 pour 1000, lequel se rapproche assez du nombre 3,05 pour 1000, cité par Schmidt comme résultant ne neuf analyses de suc gastrique du chien, faites par sa méthode indiquée précédemment.

Ch. Richet (1) a ajouté une preuve de plus aux nombreuses démonstrations qui avaient été données de la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique. Si l'on agite le suc gastrique acide avec éther, l'acide ne se dissout pas dans l'éther, donc ce n'est pas un acide organique (lactique ou acétique) et c'est un acide minéral. En étudiant, par des traitements avec l'éther, un même suc gastrique, pendant plusieurs jours consécutifs, on voit son acidité augmenter lentement, en même temps qu'il se forme des acides organiques. M. Ch. Richet a montré, en outre, que l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique n'est pas comme dans une solution aqueuse. On peut prouver rigoureusement, par des procédés trop longs d'ailleurs pour être décrits ici, que l'acide chlorhydrique est combiné à certaines matières albuminoïdes ou à certaines acides amidés, comme la leucine, dont il existe des quantités appréciables dans la sécrétion stomacale.

Sur l'homme, d'après les nombreuses déterminations de M. Ch. Richet, l'acidité, évaluée au poids de HCl par litre de suc gastrique, oscille entre 1 et 3 grammes, en moyenne $1^{g},7$. Chez les carnassiers l'acidité est bien plus forte et, chez les poissons, elle s'élève parfois jusqu'à 15 grammes.

L'acide chlorhydrique du suc gastrique provient d'un phénomène de dialyse qui s'opère aux dépens du chlorure de sodium contenu en si grande quantité dans le sang, à l'exclusion du lactate de soude. Ce dernier sel ne peut exister normalement dans le sang, puisqu'il est brûlé, c'est-à-dire transformé en bicarbonate de soude, lorsqu'il a été porté dans le torrent circulatoire (page 318).

(1) *Des propriétés du suc gastrique.* — Thèse de doctorat ès sciences, Paris, 1878.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

L'acide chlorhydrique, employé à l'intérieur en dilutions étendues, exerce des effets de deux ordres : 1° il augmente l'acidité du suc gastrique; 2° après son absorption, il donne naissance à du chlorure de sodium. Cet agent est donc eupeptique au début, puis excitateur de l'hématose après sa transformation en chlorure dans le torrent circulatoire.

L'acide chlorhydrique n'a pas seulement pour effet de favoriser l'action de la pepsine ; il dissout un grand nombre de substances qui, après leur ingestion dans le tube digestif, seraient inertes ou produiraient des effets opposés à ceux que l'on recherche si cet acide ne les rendait solubles et, par conséquent, absorbables. Ainsi l'acide chlorhydrique dissout le phosphate de chaux ingéré dans l'estomac ; il dissout de même le carbonate de chaux. Quand on ingère du fer métallique, ou des oxydes de fer, ces substances insolubles ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique qui les transforme plus ou moins bien en protochlorure de fer, suivant son degré d'acidité. Ainsi s'explique l'emploi rationnel du protochlorure de fer dont l'absorption est si facile, et dont les effets sont plus rapides que ceux qu'il est possible d'obtenir à l'aide de toute autre médication ferrugineuse.

Les effets de l'acide chlorhydrique concentré seront exposés dans l'étude des *Agents topiques*.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Quand on croyait que l'acidité du suc gastrique était due à l'acide lactique, on cherchait à combattre les dyspepsies à l'aide de cette substance administrée seule ou ajoutée à la pepsine, et l'on ne réussissait guère. L'acide chlorhydrique, étant le véritable acide du suc gastrique, doit être désormais employé. L'expérience clinique avait d'ailleurs devancé la science actuelle.

Il résulte, en effet, des observations nombreuses de Caron et de Trousseau (1), que l'emploi de cet acide a été suivi de succès dans les dyspepsies. Caron l'a administré avec avantage pour combattre les *gastralgies* liées à la chlorose, pour réveiller l'appétit chez les scrofuleux et les phthisiques, pour modérer les *transpirations exagérées* et

(1) Trousseau. *Clinique médicale*, t. III, 1868, p. 55.

les *diarrhées colliquatives* chez ces derniers, enfin pour combattre le *flux intestinal* et les *vomissements des cholériques*.

J'ai cité (page 119) l'emploi du chlorure de sodium dans les affections gastriques et intestinales, notamment dans la *lientérie* ou diarrhée alimentaire. L'acide chlorhydrique, ou chlorure d'hydrogène, lequel se transforme d'ailleurs en chlorure de sodium après sa pénétration dans l'organisme, devait être apte à produire de bons effets dans cette affection. C'est ce qui est résulté des observations cliniques du docteur Moncorvo, de Rio Janeiro (1). Ce médecin a prescrit avec le plus grand avantage l'acide chlorhydrique très dilué dans la *lientérie infantile*. L'acide était ingéré à la dose de 1 à 3 gouttes dans un demi-verre d'eau après les repas. L'emploi de cet acide est d'autant plus rationnel dans la lientérie des pays chauds que l'acidité du suc gastrique et du suc intestinal semble être diminuée par l'hypersécrétion de la sueur qui est elle-même acide.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'acide chlorhydrique est administré dans l'eau sucré, dans un sirop, dans un julep gommeux, dans le vin. On l'associe parfois aux Amers, tel que le quinquina, le colombo. On le fait prendre avant ou après les repas.

Limonade chlorhydrique.

Eau	875 grammes
Sirop de sucre	125 —
Acide chlorhydrique	4 à 6 —

Sirop chlorhydrique.

Acide chlorhydrique	6 grammes.
Sirop de sucre	500

Potion antidyspeptique (Trousseau).

Julep gommeux	125 grammes.
Acide chlorhydrique	3 à 10 gouttes.

Vin de Colombo composé (Caron).

Racines de colombo, de gentiane, de bistorte. Écorces de quinquina, d'oranges	aa 16 grammes.
Baies de genièvre	32 —

(1) Moncorvo. — *Da lienteria na infancia e do seu tractamento pelo acido chlorhydrico.* Rio de Janeiro, 1879.

Alcool à 86 degrés	40	grammes.
Eau	1000	—
Acide chlorhydrique	15	—

Laissez macérer pendant quinze jours, filtrez et conservez pour l'usage. — Doses : une à deux cuillerées à bouche après chaque repas.

III. — DU BOUILLON

D'après une analyse de Chevreul, 1000 parties de bouillon de bœuf contiennent à peine 15 parties de matières organiques solubles et 15 à 20 parties de sels solubles ou insolubles. Les premières représentent ce que les anciens auteurs appelaient matières extractives de la viande ou *osmazome*. Cet extrait renferme quelques principes assimilables tels que les matières grasses, l'inosite, l'acide inosique et l'acide sarcolactique, mais il contient surtout des principes inassimilables et, par conséquent, inutiles, tels que la gélatine, la créatine et la créatinine. Parmi les sels solubles du bouillon, se trouvent du chlorure de sodium, des phosphates alcalins et une très faible quantité de chlorure de potassium. Parmi les sels insolubles, il faut citer le phosphate de chaux dissous cependant à la faveur de l'acide sarcolactique.

Il résulte de cette analyse succincte que le bouillon, qui est si utile aux personnes affaiblies, aux convalescents, ne peut fournir beaucoup de matériaux à l'organisme, à moins qu'il ne soit absorbé en grande quantité. Ce n'est donc point seulement un agent analeptique et réparateur; il possède d'autres propriétés qui le rendent précieux. Il est apéritif et digestif; c'est pourquoi j'ai cru devoir le citer dans le groupe des Eupeptiques.

Un bon bouillon est toujours acide, et c'est par son acidité qu'il excite l'appétit et favorise la digestion. Pour augmenter cette acidité, il est bon d'y ajouter, suivant la formule de Liebig, 4 à 5 gouttes d'acide chlorhydrique par litre. Le rôle de l'acide chlorhydrique est triple : 1° Il favorise la dissolution d'une certaine quantité de matières albuminoïdes que la chaleur aurait coagulées ; 2° il dissout du phosphate de chaux des os qui se trouvait avec la viande et fournit ainsi à l'économie un agent réparateur; 3° il vient ajouter son acidité à celle du suc gastrique. Si nous ajoutons que le bouillon est l'une des préparations par lesquelles nous introduisons dans notre économie la majeure partie du sel marin, principe minéral indispensable, nous aurons signalé tous les avantages de cette préparation usuelle, et démontré que le bouillon est plus digestif que nutritif.

D'après ces données, on comprend que l'*extrait de viande* qu'on ne saurait comparer au bouillon, soit une préparation au moins inutile. Il paraît même qu'elle peut être dangereuse. En effet, dans des expériences faites sur des chiens avec cet extrait, ces animaux sont morts, soit d'inanition, soit parce qu'ils avaient reçu des principes nuisibles tels que la créatine et la créatinine, qui ne sont que des déchets organiques dont l'économie doit se débarrasser, comme de l'urée et d'autres matériaux étrangers inassimilables.

IV. — SUC DE CARICA PAPAYA ET CARICINE OU PAPAÏNE

La petite famille des Papayacées, voisine de celle des Cucurbitacées, n'est représentée que par les deux genres *Carica* et *Vasconcella*.

Le premier genre comprend : 1° le *Carica papaya* (Lamark), qui est le type de cette famille, 2° le *Carica spinosa*.

Le *Carica papaya*, ou Papayer commun (*Papaya communis*, Linné) paraît être originaire des Moluques. Il se trouve actuellement répandu dans plusieurs régions équatoriales, telles que l'Ile de France, les Antilles, diverses provinces de l'Amérique du Sud, notamment le Brésil où il est presque partout cultivé.

Il se présente sous l'aspect d'un arbre de 3 à 5 mètres de hauteur, à tige droite et simple, terminée par un bouquet de feuilles palmées, longuement pétiolées et dépourvues de stipules. Les fleurs sont groupées vers le sommet de la tige; elles sont unisexuées, dioïques, rarement monoïques. Les fruits, qui ressemblent un peu aux concombres, sont irrégulièrement ovoïdes, charnus et pulpeux, et contiennent un grand nombre de graines situées dans une seule loge à trophospermes pariétaux.

Suc de papayer. — Caricine ou papaïne. — Le suc de papayer est obtenu à l'aide d'incisions pratiquées sur le tronc de l'arbre et sur ses fruits avant leur maturité. Il s'y trouve en très faible quantité, car un fruit complètement développé n'en donne guère plus d'un gramme. Ce suc est blanc laiteux, amer, et présente une réaction neutre au papier de tournesol. Il se coagule aussitôt après son extraction en donnant un sérum incolore et limpide et une matière peu soluble ou insoluble.

Lorsqu'on traite par l'alcool concentré le suc de papayer, ou mieux la partie limpide de ce suc après sa coagulation, on obtient un précipité blanc auquel Moncorvo (1) a donné le nom de *caricine*. Cette substance a été appelée *papaïne* par Ad. Würtz et Bouchut (2). On la purifie en la dissolvant dans l'eau, précipitant de nouveau par l'alcool absolu et desséchant dans le vide. Le produit ainsi obtenu et purifié, s'il est nécessaire, par une nouvelle dissolution dans l'eau suivie d'une nouvelle précipitation par l'alcool et dessiccation consécutive, se présente sous la forme d'une poudre blanche amorphe entièrement soluble dans l'eau distillée. Les acides chlorhydrique et azotique paraissent être sans action sur cette substance. Il en serait de même des bicarbonates de potassium et de sodium.

Pouvoir digestif du suc de papayer et de la papaïne. — La propriété que possède le suc du papayer de ramollir et de dissoudre les tissus animaux paraît être connue de temps immémorial. Les Indiens de l'Amérique du Sud

(1) *Accão physiologica e therapeutica da Carica papaya*. Rio de Janeiro, 1879.

(2) Ad. Würtz et Bouchut, *Sur le ferment digestif* du *Carica papaya* (Comptes rend. de l'Acad. des sc., 25 août 1879.

en imprégnaient les chairs des animaux de proie pour la rendre plus tendre; ils les suspendaient même à l'arbre comme si les vapeurs dégagées des feuilles eussent la propriété d'agir de la même manière que le suc.

Le pouvoir digestif du suc a été étudié dans ces dernières années par Roy, puis par Moncorvo (loc. cit.) qui en a également essayé les effets après l'injection sous-cutanée chez les animaux. La papaïne et la caricine ont été spécialement l'objet des recherches de Würtz et Bouchut.

D'après les expériences de Roy, citées par G. Richelot (1), si l'on humecte la viande avec une petite quantité d'une solution du suc concentré de papayer dans 3 grammes d'eau, la couche superficielle, en contact avec la solution, se ramollit et devient mucilagineuse. Si l'on ajoute 1 cent. cube de la solution à 10 grammes de viande de bœuf hachée, et qu'on porte à la température de l'ébullition pendant cinq minutes, on observe que la viande est déjà devenue à moitié liquide. Le gluten, le blanc d'œuf coagulé se dissolvent également, mais les matières féculentes, l'arrow-root par exemple, n'éprouvent pas de modification.

Moncorvo ayant expérimenté avec le suc fraîchement retiré du tronc et du fruit du Papayer, ainsi qu'avec la décoction concentrée des feuilles de cet arbre, reconnut de même que ce suc dissolvait rapidement les matières azotées et qu'il n'agissait pas sur les matières féculentes. Il a constaté, de plus, que les préparations obtenues en traitant le suc ou les feuilles par l'alcool ne possédaient pas d'action digestive, cette dernière étant dévolue à la caricine (ou papaïne) que l'alcool précipite.

Ad. Würtz et Bouchut ont expérimenté avec la papaïne obtenue dans un grand état de pureté. Il est résulté de leurs recherches que le ferment du papayer possède la propriété de dissoudre de grandes quantités de fibrine, et qu'il se distingue de la pepsine par ce caractère qu'il la dissout non seulement en présence d'une petite quantité d'acide, mais même dans un milieu *neutre ou légèrement alcalin.*

Le pouvoir digestif de la papaïne est considérable. En effet, d'après les expériences faites ultérieurement par Ad. Würtz (2) avec la papaïne pure, ce ferment peut liquéfier jusqu'à deux mille fois son poids de fibrine humide, en donnant de la peptone non précipitable par l'acide nitrique, et un faible résidu de dyspeptone. Il se forme en même temps, comme dans les bonnes digestions pepsiniques, une petite quantité d'un corps amidé cristallisable, offrant l'aspect de la leucine.

Effets divers du suc de papayer. — Appliqué sur la peau munie de son épiderme, le suc de papayer la rend plus souple, plus unie. Il paraît en faire disparaître les aspérités résultant d'un épaissement plus ou moins prononcé de la couche épithéliale. Appliqué sur le derme dénudé, ou injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, ce même suc agit, d'après les expériences de Moncorvo, comme une substance très irritante, causant une vive douleur et pro-

(1) *Union médicale*, 6 février 1875.

(2) *Sur la papaïne. — Nouvelle contribution à l'histoire des ferments solubles* par Ad. Würtz (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 15 novembre 1880).

voquant une suppuration abondante qui devient bientôt d'une fétidité insupportable (1). Introduit dans l'estomac chez les cochons d'Inde, à la dose de 2 grammes dans 4 grammes d'eau, il agit comme un drastique énergique, en produisant l'expulsion d'un liquide sanguinolent, non seulement par le rectum mais par la bouche et les narines. L'animal succombe dans les quarante-huit heures. Les muqueuses de l'estomac et des intestins sont le siège d'une violente congestion et même d'ulcérations. A la dose de 1 gramme dans 2 grammes d'eau, les effets sont moins prononcés et l'animal se rétablit en général.

D'après ces données, le suc de papayer doit être rangé à la fois parmi les agents eupeptiques et parmi les drastiques. Le pouvoir digestif en est dû à la papaïne; la puissance irritante et drastique en est due à une substance encore inconnue, que l'ébullition paraît devoir altérer. En effet, suivant Desjardin, le meilleur moyen d'éviter les effets irritants du suc de papayer consiste à le faire bouillir.

Le suc et les semences de papayer possèdent, en outre, des propriétés vermifuges qui ont été reconnues et utilisées par les Indigènes. Ces propriétés en sont dues probablement à une substance acide et résineuse, d'une saveur piquante et amère, que Peckolt (2) a réussi à extraire des semences, en les faisant bouillir avec l'alcool et la chaux hydratée et neutralisant ensuite avec l'acide chlorhydrique.

Usages thérapeutiques. — Ces usages sont la conséquence même de l'étude que nous venons de faire de la papaïne et du suc de papayer.

S'agit-il de la papaïne? On en utilisera les propriétés eupeptiques, les seules bien reconnues jusqu'ici. S'agit-il du suc de papayer? Cette substance possédant un triple rôle : eupeptique, drastique et vermifuge, on pourra l'employer à ces divers titres. Toutefois on aura soin de la porter préalablement à la température de l'ébullition pour en faire disparaître les propriétés drastiques dangereuses, si l'on veut l'employer simplement comme eupeptique ou bien comme vermifuge. Les semences broyées et bouillies peuvent remplacer le suc comme agent anthelmintique.

Modes d'administration et doses. — On prépare avec la papaïne soit un sirop contenant 10 centigrammes de cette substance par cuillerée à bouche, soit des cachets qui en contiennent 5 centigrammes. On en fait également des dragées à 2 centigr. et demi. Les doses sont d'une cuillerée à bouche de sirop, de 1 à 2 cachets, de 2 à 4 dragées, à prendre après chaque principal repas.

On doit rejeter les préparations alcooliques dans lesquelles la papaïne est insoluble.

(1) Il y a peut-être un développement considérable de ces vibrions dont Roy a constaté la présence au milieu des produits de digestion artificielle par le suc de papayer.

(2) *Analyses de materia medica brazileira.* Rio de Janeiro, 1868.

II. — AMERS

Dans le principe, on a désigné sous le nom d'*Amers* tous les corps doués d'amertume. Il ne faut donc pas s'étonner si, dans certains groupements des agents de cet ordre, on a associé des substances minérales comme le sulfate de soude, le sulfate de cuivre, le nitrate de potasse, à des substances organiques, telles que la strychnine, le quassia, le colchique, etc. Mais ce cadre, qui était singulièrement élargi, s'est restreint dans la suite, de sorte qu'il n'a plus compris que les substances végétales amères qu'on a classées plus ou moins méthodiquement.

Dans Mérat et Delens (1), ces agents thérapeutiques sont déjà divisés en *Amers simples* et en *Amers aromatiques*. Mais il faut venir jusqu'au travail de Guillemin (2) et à l'article de Guersant (*Dictionn.* en 30 vol., 1833) pour trouver des classifications proprement dites de ces médicaments. La classification de Guillemin est fondée sur la concordance signalée par de Candolle entre les propriétés médicinales des plantes et leurs caractères botaniques; celle de Guersant, moins technique et un peu plus médicale que la classification de Guillemin, présente néanmoins les plus grandes analogies avec cette dernière.

GUILLEMIN	GUERSANT
1° Familles purement amères (3).	1° Amers toniques.. purs. astringents.
2° — amères âcres (4).	2° — excitants ou stimulants.
3° — amères astringentes (5).	3° — sédatifs.
4° — aromatiques amères (6).	5° — cathartiques.
6° — cathartiques amères (7).	6° — âcres.

On voit qu'à l'exception du groupe des *amers sédatifs*, formé par

(1) *Dictionn. de thérap.*, t. I, Paris, 1829.

(2) *Considérations générales sur l'amertume des végétaux*, thèse de Paris, 1832, p. 241.

(3) C'est-à-dire celles où l'amertume existe sans mélange d'autres qualités physiques plus énergiques : Gentianées (*Gentiane, Minyanthe*), Simaroubées (*Simarouba, Quassia*), Urticées (*Houblon*), Ménispermées (*Colombo*), etc.

(4) Loganiées (*Strychnos, Ignatia*), etc.

(5) Rubiacées (*Quinquinas*), Amentacées (*Saule*), etc.

(6) Labiées (*Germandrée*), Synanthérées (*Camomille, Armoise*), Magnoliacées, (*Écorce de Winter*), etc.

(7) Cucurbitacées (*Coloquinte*), Liliacées (*Aloès*), etc.

Guersant avec les sucs du pavot et de la laitue vireuse, les sections de ce dernier auteur correspondent à celles de Guillemin.

Plus tard Hirtz (1) et Gubler (2) n'ont fait qu'admettre ces classifications déjà anciennes, en changeant parfois les mots. Ce dernier, par exemple, appellé *amers spastiques* ou *hypercinétiques* les amers âcres de ses devanciers, tels que la noix vomique, la fausse angusture, la fève de saint Ignace qui contiennent de la strychnine et de la brucine.

En somme, l'idée pharmacologique et les caractères organoleptiques l'ont emporté parfois presque exclusivement sur l'idée physiologique, je dirai presque sur l'idée thérapeutique.

Définition. — L'amertume est une simple propriété organoleptique qui a pu autrefois servir à grouper des agents dont les effets physiologiques étaient inconnus ou mal étudiés. C'est ce qui nous explique pourquoi la strychnine, cet excitateur de la moelle épinière, et l'innocente gentiane ont pu se trouver réunies dans des classifications systématiques. Mais aujourd'hui, ce caractère doit s'effacer devant l'action que telle ou telle substance exerce sur les éléments anatomiques et les humeurs. Aussi le nombre des médicaments dits amers a-t-il diminué de plus en plus. Personne, par exemple, ne place aujourd'hui parmi eux la coloquinte ni l'aloès. Si, par conséquent, nous admettons ce groupe, c'est pour satisfaire à un usage encore imprescriptible, persuadé que lorsque les principes actifs auxquels est due l'amertume seront mieux connus, ces agents trouveront peu à peu leur place ailleurs.

Après ces restrictions, nous définissons ainsi les Amers : *Médicaments d'origine végétale, ayant une propriété organoleptique commune, l'amertume, et des propriétés physiologiques et thérapeutiques analogues.*

Or, les seuls produits végétaux doués à la fois d'amertume et produisant des effets comparables sont compris dans les deux premières sections de Guersant. Ce sont ceux auxquels l'usage a toujours appliqué la dénomination d'*Amers proprement dits* et auxquels on a reconnu, depuis des siècles, des propriétés stomachiques et fébrifuges. Ce sont ces mêmes médicaments que des recherches physiologiques récentes conduisent également à réunir ensemble. Nous les diviserons de la manière suivante :

1° *Amers purs.*

2° *Amers astringents*, ou renfermant du tannin.

3° *Amers stimulants* ou *aromatiques*, c'est-à-dire renfermant des principes volatils associés aux principes astringents.

(1) *Dictionn.* de Jaccoud.

(2) *Dictionn. encyclop. des sc. méd.*, t. III.

I. — AMERS PURS

Gentiane, Colombo, Quassia, Simarouba, etc.

La dénomination commune appliquée à ces substances provient de ce qu'elles possèdent une amertume simple, souvent très prononcée, mais toujours dépourvue d'astringence. Cette amertume est due à des principes divers, non basiques, dont plusieurs sont déjà isolés.

Origine et composition des amers purs. — Le genre GENTIANE renferme plusieurs espèces dont les principales sont : les *Gentiana lutea*, *G. rubra*, *G. purpurea*. La première espèce, la gentiane jaune, appelée encore grande gentiane, croît en France, particulièrement sur les plateaux de la Bourgogne et dans les montagnes calcaires des Alpes. La gentiane rouge est usité en Allemagne, et la gentiane pourpre en Norvège. Toutes les parties de ces plantes sont amères, mais la racine est seule employée.

Cette racine contient, d'après Henry et Caventou, du *gentianin*, de la glu, une matière huileuse verdâtre, du sucre, de la gomme, une matière colorante. Denys a démontré, dans la gentiane, la présence de l'acide pectique.

Suivant Trommsdorff et Leconte, le gentianin de Henry et Caventou serait une substance complexe d'où l'on pourrait retirer un principe cristallin et une substance grasse. La matière cristalline, appelée *genstin* par Leconte, serait insipide et dépourvue d'amertume ; la substance grasse serait, au contraire, odorante et amère. Enfin, la glu serait composée d'huile, de cire et de caoutchouc.

Le gentianin a été expérimenté sur les chiens par Magendie qui ne lui a pas reconnu de propriétés toxiques.

A côté de la gentiane, il faut placer le MINYANTHE OU TRÈFLE D'EAU (*Minyanthe trifoliata*, Linné) de la même famille des Gentianées. Cette plante doit son amertume à une substance blanche cristallisant en prismes. Elle a été isolée, en 1838, par Nativelle qui lui a donné le nom de *minyanthine*. Ce principe, étant suffisamment soluble dans l'eau, se trouve dans le suc et dans l'extrait aqueux des feuilles qui sont les parties spécialement usitées en médecine. 100 parties de feuilles contiennent environ 1 partie de cette substance qui est doué d'une amertume excessive.

Le COLOMBO des officines est la racine du *Cocculus palmatus* (de Candolle), *Menispermum palmatum* (Lamark), de la famille des Méni-

spermées. Son nom vient de ce qu'on l'importait autrefois de Colombo, capitale de l'île de Ceylan. On sait aujourd'hui qu'il est originaire de l'Afrique orientale. L'odeur en est faible, peu agréable, et la saveur amère.

Quand on traite par l'iode le décocté de colombo, on obtient une coloration bleue qui indique la présence de l'amidon. Le perchlorure de fer ne donne pas de précipité dans la solution filtrée, d'où l'absence de tannin. L'acide phospho-molybdique produit un précipité jaunâtre, ce qui semble indiquer la présence d'un alcaloïde. Cette base organique ne peut être la *colombine*, substance découverte par Wittstock, incolore, insipide, très amère, cristallisant en prismes rhomboïdaux, et dépourvue d'azote. Il faut donc admettre que l'acide phospho-molybdique précipite un composé inconnu. A la température ordinaire, la colombine est peu soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; les alcalis la dissolvent ; l'acide acétique en est le meilleur dissolvant.

Le QUASSIA des officines est le bois de la racine du *Quassia amara* de la famille des Rutacées, tribu des Simaroubées, arbrisseau de 2 à 3 mètres d'élévation, dont toutes les parties sont douées d'amertume, et qui se trouve dans la Guyane. On l'appelle parfois *bois de Surinam*. Le quassia contient un principe amer appelé *quassine* par Winckler qui l'a découvert, et *quassit* par Wiggers qui l'a obtenu, à l'état de pureté, sous la forme de prismes blancs peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Ce principe n'est pas un alcaloïde, car une infusion de quassia ne précipite ni par l'iodure de potassium ioduré, ni par l'acide phospho-molybdique.

Le tannin précipite en blanc la quassine de ces solutions aqueuses. L'acide azotique bouillant la transforme en acide oxalique.

Le SIMAROUBA du commerce est l'écorce de la racine du *Simaruba officinalis*, grand arbre qui atteint 20 à 25 mètres d'élévation et qui, de même que le quassia, croît à la Guyane et aux Antilles. Cette écorce se trouve dans le commerce en longues plaques légèrement enroulées sur elles-mêmes, fibreuses, flexibles et difficiles à réduire en poudre, de couleur jaune foncé en dehors et pâle en dedans, dépourvues d'odeur, mais ayant une saveur très amère. L'infusion de simarouba ne précipite ni par l'iode, ni par l'acide phospho-molybdique. Le principe amer paraît en être le même que celui du quassia. Il se trouve associé à une huile essentielle, à une substance résineuse, à du malate de potasse, etc.

Le genre CENTAURÉE, de la famille des Composées, tribu des Carduacées ou Tubuliflores, comprend diverses espèces franchement amères, telles que le Chardon bénit (*Centaurea benedicta*) ; la Chausse-Trappe

(*C. calcirapa*); Le Bluet (*C. cyanus*). Ces espèces, et probablement toutes les plantes amères de la tribu des Carduacées, renferment un principe découvert par Nativelle et appelé *cnisin*. Ce principe, qui est très amer, est un corps neutre cristallisant en aiguilles, peu soluble dans l'eau froide et dans l'eau acidulée, très soluble dans l'alcool et dans l'eau alcalinisée où il perd sa saveur amère.

Dans la même famille des Composées se trouve la CHICORÉE (*Cichorium intybus*) de la tribu des Chicoracées ou Liguliflores.

Le *Lichen d'Islande* qui a été étudié précédemment parmi les Analeptiques, à cause de la *lichénine* (page 450), pourrait être classé parmi les Amers à cause de la *cétrarine* qu'il contient.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES AMERS PURS

Action sur le tube digestif. — Cette action s'exerce depuis la bouche jusqu'aux intestins.

Elle consiste en une augmentation de la sécrétion salivaire, laquelle est manifeste surtout pendant le temps qu'on perçoit la sensation d'amertume. La soif est modérée, même pendant les fortes chaleurs de l'été. Ce résultat peut s'expliquer par l'humectation des muqueuses buccale et pharyngienne sous l'influence des Amers.

Pendant l'usage de ces médicaments, l'appétit est augmenté ; mais, ce qu'on remarque surtout, c'est la fréquence du besoin d'aliments. Les digestions sont rapides, parce que le suc gastrique est sécrété sans doute en plus grande quantité. Bien que cette hypersécrétion n'ait pas été constatée dans des expériences directes, on peut l'admettre à cause de la sympathie qui existe entre les fonctions des glandes gastriques et salivaires. On sait, en effet, que lorsque ces dernières fonctionnent davantage sous l'influence d'une substance sapide, ou d'une autre cause, le suc gastrique s'écoule en plus grande quantité, comme on peut le vérifier chez des chiens munis d'une fistule stomacale. Or les Amers favorisent la sécrétion des glandes salivaires, ce qui les fait employer parfois uniquement dans le but de diminuer la sécheresse de la bouche et la soif chez les malades.

En somme, les Amers augmentent l'appétit et favorisent la digestion. Mais, lorsqu'ils sont introduits dans un estomac vide, à l'appétit, lorsqu'il n'est pas satisfait, succède bientôt une sensation de douleur, de défaillance, avec *régurgitations acides :* l'estomac, comme on dit, travaille dans le vide.

Les Amers purs ne produisent jamais de dégoût ni de nausées. On a remarqué cependant que le simarouba, pris à des doses faibles, à celles

de 5 à 10 grammes par jour, déterminait parfois, au début, quelques nausées dont il ne faut pas s'inquiéter, car elles disparaissent bientôt par l'usage. On sait d'ailleurs qu'à très haute dose, cette substance peut produire des vertiges et des vomissements. Cet effet tient à la présence d'une faible quantité d'huile volatile dans le simarouba ; c'est pourquoi il serait possible de classer cette substance parmi les *Amers aromatiques*.

Les selles deviennent plus régulières sous l'influence des Amers purs. Ces médicaments font cesser la constipation, parce qu'ils déterminent une hypersécrétion intestinale analogue à celle qu'ils produisent dans les premières portions du tube digestif. Ils arrêtent même la diarrhée ; mais il s'agit alors surtout de diarrhées dues à de mauvaises digestions que les Amers ont la propriété de modifier.

Action des amers purs sur la nutrition. — Cette question a été élucidée par le docteur Turabian (de Césarée, Turquie d'Asie) (1) dans des expériences que je vais rapporter.

Dans ces expériences, dont les deux premières ont été faites par Turabian sur sa propre personne, et les deux autres sur une femme de vingt-huit ans, bien constituée, on a suivi un régime identique adopté depuis quelques jours, puis on a pris divers Amers pendant des périodes distinctes. J'ai effectué moi-même tous les dosages d'urée.

On voit, en jetant les yeux sur les tableaux suivants, que :

1° Les variations de l'urée ont été si faibles qu'on peut les considérer comme accidentelles.

2° Les variations du pouls ont été presque nulles en général, ainsi que celles de la température. (Celle-ci a été prise exactement dans la bouche chez l'homme, et dans le vagin chez la femme.)

Ces résultats sont d'une importance majeure. Ils nous prouvent, de la manière la plus évidente, que les Amers ne sont pas de ces agents auxquels on soit en droit d'attribuer une action puissante sur la nutrition ; qu'ils n'ont pas la propriété de modifier les phénomènes chimiques de cette fonction comme le font, par exemple, les Chlorures, d'une part, et d'autre part, les Alcooliques, les Arsenicaux, etc. *Les Amers ne sont donc que des eupeptiques.* Mais on pourrait dire également qu'ils sont des excitateurs de la nutrition, puisqu'ils activent la digestion. Il n'est pas douteux en effet que si, au lieu de suivre un régime identique, on avait pris une plus forte proportion d'aliments, comme on y était invité sous l'influence de ces médicaments, l'urée n'eût été excrétée en plus grande quantité.

(1) *Étude expérimentale sur les Amers*, thèse de Paris, 1871.

I. — *Expériences avec la gentiane et le colombo pris aux doses de 10 grammes par jour.*

Périodes de 7 jours.	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls. matin.	Pouls. soir.	Température. matin.	Température. soir.
1re, sans médicament...	964 gr.	20gr,99	71,7	76,6	37,2	37,5
2e, sous l'influence de la gentiane.....	1069	19gr,95	70,1	76,0	87,1	37,5
3e, sans médicament....	1003	20gr,27	71,0	77,0	37,3	37,7
4e, sous l'influence du colombo.....	959	20gr,64	73,4	79,7	37,1	37,4
5e, sans médicament....	681	18gr,92	72,3	79,0	37,3	37,6

II. — *Expériences avec le quassia et le simarouba pris aux doses de*

Périodes de 7 jours.	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls. matin.	Pouls. soir.	Température. matin.	Température. soir.
1re, sans médicament...	763 gr.	18gr,26	72,6	77,4	37,4	37,9
2e, sous l'influence du quassia.....	1119	18gr,25	76,3	79,0	37,5	37,9
3e, sans médicament....	1180	17gr,00	76,6	88,3	37,5	38,0
4e, sous l'influence du marouba.....	1061	17gr,48	73,0	79,0	37,5	38,0
5e, sans médicament....	568	»	73,4	81,0	37,5	37,9

Ces expériences démontrent, en outre, que les Amers ne sont pas, ou ne sont que faiblement diurétiques, ce que l'observation clinique avait déjà constaté.

Action sur le système nerveux et le système musculaire. — Cette action n'a pas encore été l'objet de recherches directes, et c'est pour ce motif que le groupe des Amers est demeuré jusqu'ici à peu près systématique. Toutefois, d'après quelques notions récemment acquises, il semble que les Amers de la tribu des Simaroubées doivent être bientôt rangés parmi les agents névro-musculaires. C'est ce qui résulte de quelques expériences faites par Amagat et par Sousa Refoios (1) avec l'extrait aqueux et l'extrait alcoolique de quassia amara.

Si l'on injecte sous la peau du dos, chez un chien de taille ordinaire, en divers points pour que l'absorption soit plus rapide, 1 à 2 grammes d'extrait alcoolique de quassia dissous dans le moins d'eau possible, on

(1) *A medicacão tonica e sua interpretacão physiologica* (Dissertacão inaugural por Sousa Refoios), Coimbre 1879.

observe un tremblement convulsif. La dose de 80 centigrammes produit un effet analogue, mais moins accentué. On observe, chez les grenouilles, tantôt des mouvements convulsifs, tantôt la résolution, soit avec l'extrait aqueux, soit avec l'extrait alcoolique. Ces résultats opposés semblent dépendre uniquement des doses. Nous verrons d'ailleurs la strychnine nous donner un exemple remarquable de cette opposition dépendant de la quantité de poison introduite dans l'organisme.

Toutefois, le quassia semble agir non seulement sur le système nerveux, mais sur le système musculaire. S'il en est ainsi, nous pouvons nous rendre compte des effets que cette substance produit sur le tube digestif, effets comparables à ceux que produisent les gouttes amères de Baumé. Nous pouvons également nous rendre compte de l'excitation douloureuse que cette substance produit du côté de l'utérus à l'époque des règles, excitation que je rapprocherai de celle que produit la quinine à cette même époque, et qui constitue alors une contre-médication.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Les usages médicaux des Amers sont fort anciens. Au dire de Murray, la gentiane était employée déjà un demi-siècle avant notre ère. On sait, d'ailleurs, que Galien, médecin de Marc-Aurèle, prescrivait ces agents dans la goutte.

Parmi ces médicaments, il en est plusieurs qui sont exotiques et qui ont été employés peut-être de temps immémorial par les naturels des pays qui nous les fournissent, mais dont la connaissance est pour nous d'une date relativement récente. Ainsi le colombo, dont les Indiens faisaient usage depuis longtemps dans les maladies de l'estomac et de l'intestin, et que l'on prescrit aujourd'hui dans les pays chauds aux personnes atteintes de diarrhée persistante, de dysenterie, n'a été introduit dans la matière médicale qu'en 1667, par François Redi; le simarouba n'a été connu en Europe qu'en 1713; le quassia, qu'en 1756; l'angusture vraie, vers 1788.

Aujourd'hui les Amers sont employés chaque jour dans divers états morbides, tels que les suivants :

Affections gastro-intestinales. — La plupart de ces affections, sinon toutes, devant être rapportées à un vice de sécrétion des sucs gastriques et intestinaux, et les Amers ramenant ces fonctions à l'état normal, l'emploi en est ici nettement indiqué. Déjà les Indiens y avaient recours dans ces mêmes maladies, ainsi que je viens de le dire.

Les Amers, régularisant les sécrétions intestinales, produisent d'ex-

cellents résultats dans certaines constipations, surtout dans celles qui alternent avec la diarrhée. L'observation clinique a témoigné souvent des succès que l'usage de ces médicaments avait procurés.

Goutte. — Depuis Galien qui a conseillé les Amers dans la goutte, jusqu'à Cullen qui les a déclarés, pour ainsi dire, comme les antidotes de cette affection, on a beaucoup écrit et discuté sur ce sujet. La fameuse poudre du duc de Portland, composée surtout d'Amers, a été regardée autrefois comme le *vrai* remède de la goutte; Cullen a même avancé que, si l'on en usait quelque temps, elle arrêtait les paroxysmes de cette redoutable maladie, et il a ajouté qu'il avait connu des personnes qui, ayant eu le courage d'en faire usage le temps prescrit (deux ans), avaient été exemptées des accès de goutte auxquels elles étaient sujettes une fois ou deux chaque année. Linné, de son côté, considérait ces agents comme pouvant fondre la pierre.

Comment agissent les Amers dans la goutte? On verra plus loin, dans l'expérience faite avec l'angusture, que les urines n'ont pas donné de dépôts d'acide urique ni d'urates sous l'influence de cette substance, tandis qu'elles en donnaient lorsqu'on ne prenait pas ce médicament. L'acide urique avait donc diminué en même temps que l'urée. Les urines recueillies dans le cours des autres expériences n'ayant fourni, à aucune époque, de dépôts d'acide urique ni d'urates, elles ne pouvaient faire résoudre la question; mais, dans l'expérience faite avec l'angusture, l'action du médicament a été manifeste. Il est donc permis d'avancer que les bons effets des Amers purs dans la goutte résultent de leur action sur la nutrition, action qui aurait pour effet de diminuer la production de l'acide urique.

Leucorrhée. — L'usage des Amers, ainsi que de tous les toniques, est aujourd'hui vulgaire dans cette affection. Les effets de ces agents se sont d'ailleurs montrés avec évidence chez la femme qui fut le sujet de la seconde expérience. Cette femme jouissait d'une constitution assez robuste, mais elle avait parfois des pertes blanches liées probablement à des difficultés de la digestion. Les pertes étaient assez abondantes au début de l'expérience; elles diminuèrent considérablement pendant la seconde période, sous l'influence du quassia, et disparurent tout à fait après deux ou trois jours de l'usage du simarouba.

Fièvres intermittentes. — Les Amers ont été considérés autrefois comme des agents héroïques dans les fièvres. Nous verrons plus bas que ce sont surtout les Amers astringents qui ont été préconisés comme fébrifuges. Aujourd'hui, ces médicaments sont prescrits simplement comme adjuvants du quinquina. Certains médecins les regardent, il est

vrai, comme des succédanés de ce dernier. On a vanté le cnisin dans les fièvres; on l'a donné à la dose de 20 centigrammes, mais il n'a jamais réussi d'une manière bien évidente. Ces médicaments, aidés de purgatifs, agissent d'une manière favorable dans certaines affections cutanées, par exemple dans l'acné simple, surtout si l'on suit un régime régulier : on a remarqué, en effet, que le moindre embarras gastrique augmentait l'éruption. Le *minyanthe* ou *trèfle d'eau*, qu'on a prescrit dès l'antiquité dans la goutte, a été particulièrement conseillé dans les affections cutanées herpétiques.

Tels sont les principaux usages des Amers purs. Il faut se rappeler en outre que ces agents peuvent servir d'auxiliaires dans diverses médications. C'est ainsi qu'il est bon de prescrire le sirop de gentiane, ou une autre préparation amère, en même temps que le mercure, lorsque celui-ci fatigue le tube digestif. On les associe également à l'iodure de potassium. Enfin nous avons l'habitude de prescrire ces médicaments en même temps que les ferrugineux.

On a vu plus haut que la soif était tout à fait modérée sous l'influence des Amers. Il serait sans doute avantageux de conseiller aux diabétiques, comme boisson, un décocté d'un amer pur ou d'un amer astringent. D'ailleurs, divers médecins prescrivent ces mêmes médicaments pour calmer la soif chez leurs malades.

MODES D'ADMINSTRATION ET DOSES

On dit qu'il ne faut pas prescrire les Amers toutes les fois qu'il y a fièvre. Mais, du moment que ces agents n'activent pas la circulation, il faut parfois se départir de la règle générale. Ainsi, Trousseau et Pidoux ont employé avec succès le colombo pour combattre des phénomènes fébriles liés à des troubles fonctionnels de l'estomac et de l'intestin, tels que chaleur à l'épigastre, nausées et diarrhée.

Le moment de l'administration doit être pris en considération. Veut-on augmenter l'appétit, on donnera ces médicaments une demi-heure à une heure avant les repas; veut-on favoriser la digestion, on les prescrira pendant ou après les repas. Mais le médecin s'abstiendra de les donner à tout moment de la journée, à moins qu'ils ne soient dilués dans une grande quantité de liquide, ce qui en fait alors une boisson parfois aussi agréable que la bière. Prescrits à des moments trop éloignés des repas, ils provoquent des aigreurs en amenant probablement une hypersécrétion du suc gastrique; ils fatiguent l'estomac en le faisant travailler en vain.

Les Amers se prescrivent en *poudre*, en *infusion*, en *macération*, *décoctés*, *extraits*, *sirops*, *vins* et *teintures*.

Le mode d'administration en poudre est peu usité.

Les infusions et les décoctés sont préparés en général avec 10 grammes de la plante pour 1000 grammes d'eau (gentiane, quassia, colombo, petite centaurée, etc.). On se sert parfois de gobelets en bois de quassia, où les boissons se chargent du principe amer contenu dans ce bois.

Il y a une distinction à établir au sujet des infusions et des décoctés. S'agit-il, par exemple, d'administrer le colombo contre les diarrhées, contre la dysentérie, il est préférable de prescrire le décocté, parce qu'il contient l'amidon renfermé dans la racine, tandis que l'infusion simple ne l'entraîne qu'en faible quantité. Il est également préférable de prescrire le décocté de gentiane, parce que l'infusion renferme une certaine quantité d'un principe découvert par Planche, principe volatil et nauséabond, qui donne à l'eau distillée de cette plante la propriété de déterminer des nausées, des vomissements et une sorte d'ivresse assez persistante.

Les extraits, tels que celui de minyanthe, sont prescrits aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes. On administre aussi le suc des feuilles de cette dernière plante aux doses de 15 à 30 grammes.

Les sirops se donnent aux doses de 1 à 5 cuillerées à bouche par jour, seuls ou dans de l'eau sucrée, à cause de leur amertume qui est toujours prononcée; les vins, aux doses de 60 à 120 grammes. Les teintures peuvent être ajoutées aux vins ordinaires pour en faire extemporairement des vins pharmaceutiques.

Sirop de gentiane.

Racine de gentiane	10
Eau bouillante	1000
Sucre	q. s.

Vin de gentiane.

Racine de gentiane	30
Alcool à 60 degrés	60

Faites macérer pendant vingt-quatre heures et ajoutez

Vin rouge	1000

puis filtrez au bout d'une semaine.

Teinture de gentiane.

Racine	1
Alcool à 60 degrés	5

Faites macérer pendant dix jours et filtrez.

Les sirops, vins et teintures des autres Amers purs se préparent de la même manière.

II.— AMERS ASTRINGENTS

Écorces de diverses Salicinées, Pomacées et Jasminées.

Les représentants de ce groupe, dans lequel on peut faire entrer le noyer (brou et feuilles), contiennent du tannin et des principes amers. On y a rangé parfois les Quinquinas que d'autres ont placés dans un groupe à part, parmi les toniques amers dits *fébrifuges* ou *spécifiques*. Mais, s'il est vrai que le quinquina soit un amer excellent qui active les fonctions digestives, nous savons que des propriétés physiologiques d'un ordre supérieur doivent le faire retirer de ce groupe pour le placer parmi les modificateurs des systèmes nerveux et musculaire.

D'autres motifs viennent militer en faveur de cette séparation. Les principes amers les plus importants contenus dans le quinquina sont des bases puissantes dont le rôle est différent de celui des principes contenus dans les végétaux qui forment la subdivison des Amers astringents. Les substances que ceux-ci renferment ne ressemblent en rien aux alcaloïdes des quinquinas. Ces substances ne sont pas azotées; ce sont des *glycosides*, c'est-à-dire des principes qui, sous l'influence de divers corps, tels que les acides étendus, la synaptase, fixent de l'eau et se dédoublent en glycose et en d'autres principes.

Ainsi la *salicine*, qui existe dans les écorces des saules et des peupliers, se dédouble, dans ces circonstances, en glycose et en *saligénine*.

La *phloridzine*, qui existe dans l'écorce de divers végétaux de la famille des Pomacées, tels que le pommier, le poirier, ou des Amygdalées, tels que le cerisier, se dédouble de même en glycose et en *phlorétine*.

La *fraxine*, qui se trouve dans l'écorce du frêne, du lilas et dans le fruit de ce dernier, se dédouble en glycose et en *fraxétine*.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES AMERS ASTRINGENTS

Ces médicaments n'ont pas encore été l'objet de recherches expérimentales. Toutefois, on sait qu'ils exercent une action analogue à celle des amers purs, c'est-à-dire qu'ils activent l'appétit et favorisent la digestion.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Parmi ces usages, le plus vulgaire est l'emploi des Amers astringents dans les fièvres intermittentes. Nous avons déjà vu que les Amers purs avaient été préconisés dans ces fièvres. Sans doute ces derniers sont utiles, mais ils le sont au même titre qu'une bonne hygiène; ils sont moins efficaces peut-être que d'autres agents, tels que les chlorures de sodium et d'ammonium, et ils sont certainement de beaucoup inférieurs à l'arsenic. Ils n'agissent que lentement, en mettant peu à peu l'organisme dans des conditions meilleures; c'est pourquoi ils sont impuissants devant un accès de fièvre pernicieuse. Or, il en est de même de la salicine, de la phloridzine, de la fraxine, toutes substances très amères et ressemblent même assez au sulfate de quinine pour qu'on les ait employées à falsifier ce dernier.

Que l'on administre ces médicaments dans les fièvres, rien de mieux, surtout si l'on peut disposer de cet élément utile qu'on appelle le temps. Mais il faut reconnaître qu'on s'est laissé guider, dans leur emploi, plutôt par l'analogie que par le raisonnement. En effet, les principes amers en question ne sont pas des alcaloïdes; ils se dédoublent très probablement dans l'estomac en glycose et en saligénine, phlorétine, fraxétine, substances qui ne sont nullement fébrifuges, et nous savons d'ailleurs que le tannin est aussi un glycoside. Par conséquent, si les choses se passent ainsi, les animaux qui se nourrissent des écorces en question y trouvent une substance nutritive, la glycose, et d'autres substances non fébrifuges. Toujours est-il qu'ils n'éprouvent pas les effets physiologiques que produirait sur eux l'ingestion de l'écorce de quinquina.

Les feuilles et le brou du *noyer* (*Juglans regia*), de la famille des Juglandées, seront cités plus tard dans l'étude des *Astringents;* mais il convient de rappeler ici que la tisane et le sirop des feuilles de noyer peuvent être administrés avec avantage dans les affections scrofuleuses, d'après les observations de Négrier et de divers médecins.

Les fruits du lilas ont été employés par Cruveilhier dans les fièvres.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les écorces du saule et du peuplier n'ont presque jamais été employées. On a prescrit, à la place de l'écorce de saule, la salicine en pilules ou en solution aqueuse aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes par jour.

On a préparé un cyanoferrure double de sodium et de salicine, dont on a fait des pilules contenant chacune 20 centigrammes de cette substance complexe. Mais, de l'avis de Berutti lui-même, qui s'en était montré l'un des principaux partisans, ce composé n'offre aucun avantage sur le sulfate de quinine, et il ne doit pas être employé dans les fièvres graves ou pernicieuses. Lors même qu'on le donne à des doses élevées, à celle de 3 grammes par exemple, le résultat est incertain.

La tisane de feuilles sèches de noyer, qui est presque aussi agréable que le thé, ce que le vulgaire ignore en général, se prépare avec 10 grammes de feuiles pour 1000 grammes d'eau ; le sirop, avec 4 grammes d'extrait de ces mêmes feuilles pour 300 grammes de sirop simple. La dose ordinaire de cette dernière préparation est de 30 grammes par jour.

III. — AMERS AROMATIQUES

Angusture vraie, Cascarille, Absinthe, Camomille, Houblon.

Une substance volatile aromatique se trouve unie à une substance amère dans les produits végétaux qui composent ce groupe. Les propriétés de ces médicaments sont, par conséquent, doubles et isolables comme le sont leurs principes actifs.

Angusture vraie. — On distingue deux espèces d'*angustures :* la vraie et la fausse. La première, appelée encore *cusparé*, est l'écorce du *Galipea cusparia* (de Candolle), *G. officinalis* (Hancock), *Cusparia febrifuga*, *Bomplandia trifoliata*, grand arbre de l'Amérique méridionale, de la famille des Rutacées, tribu des Cuspariées ou Diosmées. Son nom vient de la ville d'Angustura, pays du Vénézuela, d'où elle fut envoyée par Evers à Londres, vers 1788. — La fausse angusture, *Pseudo-Angustura*, *Angustura virosa*, est l'écorce du *Strychnos nux vomica*.

L'angusture vraie étant inoffensive, et agissant comme l'un des meilleurs médicaments amers, il importe de signaler les caractères qui permettent de la distinguer de l'angusture fausse, poison redoutable, avec laquelle elle s'est trouvée jadis mélangée commercialemeut et a été parfois confondue. L'erreur est facile, en effet, ces écorces se présentent toutes les deux en plaques rouillées ou jaunâtres.

Parmi les caractères différentiels, on a cité ceux tirés de l'épaisseur : de la cassure de ces écorces, de l'aspect de leur épiderme, de la réaction par l'acide azotique. Ainsi, on a dit que l'angusture fausse était plus épaisse et plus dure que la vraie, que sa cassure donnait des bords tou-

jours taillés à pic, tandis que les bords de l'angusture vraie étaient en biseau, que son épiderme était parsemée de points blancs sur un fond plutôt gris que jaunâtre ; qu'enfin elle rougissait par l'acide azotique à cause de la brucine qu'elle renferme. Les deux premiers caractères n'ont aucune valeur, le troisième est plus précis, enfin le quatrième, qui semblerait posséder une rigueur scientifique, peut induire en erreur. Sans doute, l'écorce du *Strychnos nux vomica* rougit fortement par l'acide azotique, mais j'ai reconnu que l'angusture vraie rougissait aussi par cet acide et, parfois, presque autant que l'angusture fausse. C'est pourquoi j'ai proposé de recourir au moyen suivant pour distinguer ces deux produits d'une manière certaine.

On traite par l'eau bouillante une petite quantité d'écorce pulvérisée, on filtre ; puis, après refroidissement, on traite la liqueur par l'acide phospho-molybdique ou par l'iodure de potassium ioduré. S'il s'agit de l'angusture vraie, on n'obtient aucun précipité, parce qu'elle ne renferme pas d'alcaloïde ; si, au contraire, il s'agit de la fausse, qui contient de la strychnine et de la brucine, l'acide phospho-molybdique donne un précipité jaunâtre qui se prend en flocons par la chaleur, et l'iodure de potassium ioduré donne un précipité brun qui disparaît par la chaleur et reparaît par le refroidissement, à moins qu'on n'ait chauffé la liqueur jusqu'au point de faire vaporiser l'iode qu'elle contenait en excès.

Enfin les caractères organoleptiques sont très utiles dans cette circonstance. L'infusion d'angusture vraie est d'une amertume un peu mordicante, mais franche, et si peu désagréable qu'on peut s'y habituer immédiatement ; celle de l'angusture fausse est, au contraire, nauséeuse, excessivement mordicante et insupportable.

L'angusture vraie ne contient ni amidon ni tannin, car elle ne donne rien ni avec l'iode, ni avec les sels de fer. Saladin en a extrait, par l'alcool absolu, un principe cristallisant en tétraèdres. Ce principe, auquel il a donné le nom de *cusparin*, est soluble dans 200 parties d'eau froide et dans 100 parties d'eau bouillante. La solution de cusparin précipite par la noix de galle.

L'*essence d'angusture* a été obtenue par Herzog au moyen de la distillation de l'eau en contact avec l'écorce. Cette essence est d'un beau jaune, d'une odeur aromatique particulière.

Action de l'angusture sur le tube digestif et sur la nutrition. — Prise en infusion, aux doses de 5 à 10 grammes par jour, cette substance agit comme les autres Amers ; c'est-à-dire qu'elle augmente l'appétit et diminue la durée de la digestion, sans doute en augmentant la production du suc gastrique.

Afin de m'enquérir si l'angusture vraie produirait des effets sur le mouvement de nutrition, j'ai fait l'expérience suivante qui a été divisée

en trois périodes de cinq jours chacune, pendant lesquelles j'ai suivi un régime identique, avec cette différence que, pendant la période intermédiaire, j'ai pris chaque jour un décocté de 5 grammes de poudre d'angusture vraie dans 300 grammes d'eau. La moitié de ce décocté était ingérée avant le déjeuner, et l'autre moitié avant le dîner (1).

Expérience avec l'angusture vraie prise à la dose de 5 grammes par jour.

	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls pris le matin.
1re période, sans médicament.....	1076 gr.	17gr,66	67,8
2e — sous l'influence de l'angusture. .	882	16gr,82	66,6
3e — sans médicament.....	1079	18gr,27	68,8

Ces chiffres nous apprennent : 1° que l'angusture vraie n'a pas produit d'effets diurétiques ; 2° que ce médicament a diminué l'urée d'une faible quantité. En raisonnant sur les moyennes de l'urée éliminée pendant chacune des trois périodes, on trouve que la diminution de ce principe, pendant la seconde période, c'est-à-dire sous l'influence de l'angusture vraie, peut être évalué à environ 5 pour 100. J'ajouterai que les urines n'ont pas donné de sédiments d'acide urique ni d'urates pendant que je prenais le médicament, tandis qu'elles ont laissé déposer parfois ces sédiments pendant la première et la troisième période.

On voit que le pouls n'a diminué que très faiblement sous l'influence du médicament. Ce ralentissement de la circulation pourrait donc être considéré comme accidentel ; mais, comme il coïncide avec une légère diminution de l'urée, il est juste d'en tenir compte. Toujours est-il que l'angusture vraie n'accélère en aucune façon le mouvement circulatoire, qu'elle n'active pas les combustions, puisque l'urée, loin d'augmenter, a diminué. On peut conclure de ces données que le médicament n'élève pas la température, bien que je ne l'aie pas notée dans le cours de l'expérience. En d'autres termes, l'angusture vraie se comporte comme d'autres Amers, comme le quassia, par exemple. Toutefois, il est remarquable que cette substance paraît posséder une propriété qui n'a pas été remarquée dans l'étude du quassia, du simarouba, de la gentiane ni du colombo, propriété qui en ferait, à un faible degré, un agent modérateur de la nutrition, puisque, bien qu'elle fût prise à faible dose, elle a diminué légèrement l'urée. Cet effet est dû probablement à l'huile essentielle contenue dans l'angusture.

Du côté des fonctions digestives, j'ai noté ce que l'on savait déjà, c'est-à-dire l'augmentation de l'appétit, mais surtout le besoin répété de

(1) Cette expérience est rapportée en détail dans la thèse de Turabian. Paris, 1871.

prendre des aliments, comme si la digestion se fût effectuée avec une rapidité insolite.

Usages thérapeutiques. — Ces usages sont les mêmes que ceux des Amers purs. Toutefois, je rappellerai que l'angusture vraie a été spécialement préconisée dans les fièvres intermittentes. Cette substance a joui d'une grande réputation parmi les Anglais de l'Amérique méridionale qui, d'après Alibert et de Humboldt, la préféraient au quinquina dans les fièvres.

Modes d'administration et doses. — L'écorce d'angusture est prescrite en poudre, aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme avant les repas ; en infusion, aux doses de 2 à 5 grammes, également avant les repas.

Cascarille. — On appelle ainsi l'écorce du *Croton cascarilla* ou *eleuteria*, arbre de la famille des Euphorbiacées, qui croît à Haïti, aux Lucayes. Cette écorce est en fragments courts, roulés, peu épais, durs, fragiles, bruns, avec un épiderme cendré. Les principes actifs en sont :

1° Une substance amère, découverte par Duval, la *cascarilline*, qui cristallise en aiguilles prismatiques, ou en tables hexagonales, peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool et l'éther.

2° Une huile essentielle, *essence de cascarille*, d'une odeur extrêmement forte, d'une saveur à la fois aromatique et amère.

Propriétés et usages. — Par son principe amer, la cascarille agit comme tous les médicaments des deux groupes précédemment étudiés ; par son huile essentielle excitante, elle active la sécrétion du suc gastrique et réveille le système nerveux. Cette écorce est donc eupeptique et stimulante.

Elle est utile dans les cas d'atonie du tube digestif. On l'a employée dans les fièvres intermittentes, sous l'influence des idées de Stahl et de ses élèves qui la mettaient au-dessus du quinquina. Mais Cullen et Werlhof n'ont pu constater les propriétés fébrifuges de cette écorce. Toutefois, d'après Pinel et Alibert, lorsqu'elle est associée au quinquina, elle augmenterait l'action de ce dernier.

La cascarille se prescrit en poudre (1 à 4 grammes dans les premières cuillerées de potage) ; en infusion (4 grammes pour 500 d'eau) ; en teinture. Elle fait partie de l'élixir antiseptique de Chaussier.

A cause de son odeur aromatique qui augmente par l'incinération, les fumeurs la mélangent avec le tabac dans certain pays.

Absinthe. — Ce que nous venons de dire de la cascarille peut s'appliquer à l'Absinthe (*Absinthium officinale* ou *Artemisia absin-*

thium), dont les feuilles et les sommités fleuries sont seules usitées.

Composition. — Les principes actifs de cette plante sont : 1° une substance amère qui lui donne des propriétés stomachiques ; 2° une huile essentielle, d'un vert foncé, qui agit dans le même sens que le principe amer, mais qui exerce en outre sur le système nerveux une action pouvant devenir redoutable. Nous savons, en effet, d'après les recherches de Marcé, et d'après celles qui ont été faites par Magnan comparativement avec l'alcool et la liqueur d'absinthe, que cette dernière produit des tremblements, de l'hébétude, de la stupeur, et des convulsions épileptiformes que ne détermine pas l'alcool.

Il résulte de ces données que prescrire une préparation d'absinthe dépouillée de son huile essentielle, c'est donner un agent eupeptique efficace et inoffensif, tandis que si l'on administre l'absinthe non privée de son essence, on donne un médicament qui n'est pas seulement stomachique, mais excitant du système nerveux, et même toxique.

Usages. — De même que tous les Amers précédents, l'absinthe a été préconisée dans les fièvres intermittentes. Trousseau l'a considérée comme un des meilleurs fébrifuges indigènes, et il a conseillé aux praticiens de l'employer dans les cas où il ne pourraient administrer le quinquina. La puissance de l'absinthe s'étendrait quelquefois « jusqu'aux fièvres automnales opiniâtres, déjà accompagnées d'engorgements spléniques et hépathiques, d'œdème et d'ascite ». D'ailleurs Pinel et Alibert s'en étaient servis fréquemment avec avantage.

Sans doute, cette substance, grâce à son principe amer, qui est peut-être plus actif que ceux des agents du même ordre déjà étudiés, est capable d'activer la nutrition et de guérir à la longue les fièvres intermittentes ; aussi est-elle avantageuse dans les cachexies et les lésions organiques qui accompagnent les fièvres intermittentes prolongées, et forme-t-elle un adjuvant utile dans le traitement de la chlorose et de l'aménorrhée.

L'absinthe peut être employée comme vermifuge. C'est l'huile essentielle qui en est alors le principe actif. On attribue à cette essence des propriétés abortives qui ne sont pas démontrées.

L'*Armoise* (*Artemisia vulgaris*) présente des propriétés analogues à celles de l'absinthe. Elle paraît posséder des propriétés abortives.

Modes d'administration et doses. — Cullen voulait qu'on préférât les feuilles d'absinthe aux sommités de cette plante. Or les feuilles sont plus amères que les fleurs, et c'est le principe amer qui paraît seul

efficace, tandis que l'essence paraît ne posséder que des propriétés toxiques.

Il faut donc distinguer les préparations qui contiennent cette essence et celles qui en sont privées.

Si l'on fait une infusion d'absinthe (4 à 8 grammes pour un litre d'eau), on obtient une tisane à la fois amère et aromatique ; si l'on fait bouillir suffisamment l'infusion, l'essence se dégage, et il reste une liqueur franchement amère, tonique et stomachique. C'est cette dernière qu'il faut administrer de préférence au vin et à la teinture alcoolique d'absinthe, qui contiennent l'huile essentielle et ne valent guère mieux que la liqueur d'absinthe vulgaire (1).

L'extrait mou d'absinthe, étant dépourvu d'essence, forme un médicament utile et inoffensif. On en donne 20 centigrammes à 2 grammes par jour.

Quant à l'essence, on peut l'employer en frictions sur l'abdomen comme vermifuge. Pour cela, on la dissout dans huit fois son poids d'huile d'olive, et l'on frictionne avec 50 à 100 grammes du mélange.

L'absinthe peut être employée en lavement contre les oxyures vermiculaires.

Camomille romaine. — Les plus grandes analogies existent entre les propriétés de l'absinthe et celle de la Camomille (*Anthemis nobilis*), de la même famille des Composées et de la même tribu.

Les capitules de cette plante, lesquels sont seuls usités, contiennent un principe amer soluble dans l'eau et dans l'alcool, ainsi qu'une huile essentielle qui a été étudiée par Gerhardt.

Célébrée dans les temps les plus anciens, en Égypte et à Rome, contre les fièvres intermittentes, puis, au siècle dernier, par divers médecins, tels que Morton, Hoffmann, la camomille romaine n'est employée aujourd'hui que pour ses propriétés stomachiques dans l'atonie des organes digestifs.

On a reconnu que les effets obtenus étaient d'autant meilleurs, surtout dans les fièvres, que l'on prescrivait la camomille en nature. On la donnera donc, soit en poudre aux doses de 2 à 4 grammes, soit en macération aux doses de 2 à 10 grammes pour un litre d'eau, qui devra être froide ou tiède, parce que la chaleur de l'ébullition ferait volatiliser l'huile essentielle.

(1) On ne doit point assimiler la teinture alcoolique et pharmaceutique d'absinthe à la liqueur commerciale. Dans cette dernière, dite d'absinthe, il entre des huiles essentielles d'Ombellifères, peut-être aussi dangereuses et certainement plus abondantes que celle de l'absinthe vulgaire. De plus, elle est préparée avec des alcools de mauvais goût, des alcools de pommes de terre, de grains et de mélasses de betterave, qui contiennent de l'alcool amylique.

L'huile de camomille camphrée est employée en frictions contre les douleurs, notamment contre les douleurs abdominales.

La *Matricaire* ou Camomille commune, ou d'Allemagne (*Matricaria camomilla*), a été conseillée dans les mêmes circonstances que la camomille romaine. Elle est peu employée en France. L'odeur en est moins forte et moins suave que celle de cette dernière.

Houblon. — Le Houblon (*Humulus lupulus*) est une plante de la famille des Urticées, dont les cônes servent à aromatiser la bière et sont usités en médecine.

Les *cônes* de houblon contiennent 8 à 18 p. 100 d'une poussière jaune située à la base de leurs écailles. Cette substance, appelé *lupulin*, est complexe. Elle donne à l'analyse une huile essentielle, un principe amer, du tannin, une gomme-résine et divers sels.

Par son essence, le lupulin est narcotique ; par son principe amer, il est eupeptique et stomachique. Par conséquent, les effets du houblon sont doubles et variables suivant les doses administrées. Le lupulin, pris à haute dose, amène de l'engourdissement, de la fatigue musculaire, de la pesanteur de tête, mais il ne provoque ni vertige, ni céphalalgie. Lorsqu'il a été ingéré à des doses modérées, par exemple à celles de 50 centigrammes à 2 grammes, il manifeste des propriétés stomachiques, sédatives et anaphrodisiaques qui peuvent être utilisées.

La tisane de houblon (10 grammes pour 1 litre) est utile dans les dyspepsies accompagnées de gastralgies. Elle convient également dans le carcinome stomacal : elle apaise alors les douleurs lancinantes en même temps qu'elle vient en aide à la digestion. Page a employé le lupulin, aux doses de 30 centigrammes à 2 grammes en poudre ou en pilules, pour suspendre les érections et pour combattre la spermatorrhée. Ses essais ont été satisfaisants.

C'est par le lupulin que la bière est anaphrodisiaque. Il est bien entendu qu'il s'agit ici de bière naturelle, la seule que l'on connaissait il y a vingt ans. Il n'en est plus de même aujourd'hui. Les bières saines, hygiéniques d'autrefois sont remplacées par des liqueurs abominables venant souvent de l'étranger et contenant non seulement des alcools toxiques, mais des substances amères encore plus toxiques, la strychnine, par exemple, qu'un lucre odieux fait substituer au houblon.

Résumé.

On a appliqué parfois la dénomination d'*Amers* à tous les médicaments doués d'amertume, quelles que fussent leurs propriétés physiologiques et leur

origine. Mais on attribuait trop de valeur à un simple caractère organoleptique, car c'est d'après leurs effets physiologiques que les médicaments doivent être classés. Aussi le groupe des Amers s'est-il considérablement restreint dans la suite.

Les Amers sont définis : *Médicaments ayant un caractère commun, l'amertume, et des propriétés physiologiques et thérapeutiques analogues*, lesquelles sont surtout des propriétés eupeptiques.

Ces agents peuvent être répartis en trois groupes, savoir :

1° Les AMERS PURS : par exemple, la *gentiane*, le *colombo*, le *quassia*, le *simtrouba ;* quelques Composées (*centaurée, chicorée*, etc.).

2° Les AMERS ASTRINGENTS : par exemple, les écorces de quelques Salicinées (*saule, peuplier*), de diverses Pomacées (*pommier, poirier, cerisier*), de certaines Jasminées (*frêne, lilas*).

3° Les AMERS AROMATIQUES, tels que l'*angusture vraie*, l'*absinthe*, la *camomille romaine*, le *houblon*.

Les représentants du premier groupe ne renferment pas de tannin ; ils contiennent des principes amers qui sont en général peu solubles dans l'eau (*gentianin, minyanthine, colombine, quassine, cusparin, cnisin*).

Ceux du second groupe renferment du tannin et des principes amers (*salicine, phloridzine, fraxine*), moins solubles encore que les précédents, mais pouvant se dédoubler au contact des acides étendus, et probablement dans l'estomac, en glycose et en d'autres principes (*saligénine, phlorétine, fraxétine*).

Ceux du troisième groupe contiennent des substances volatiles unies aux principes amers, et désignées sous le nom d'*huiles essentielles*, ou simplement d'*essences* (d'angusture, de camomille, d'absinthe, etc.).

Effets physiologiques. — Les Amers purs, pris en infusion à la dose de 10 grammes par jour, pendant qu'on est soumis à un régime identique, ne modifient pas la quantité d'urée éliminée, n'élèvent pas la température et n'activent pas la circulation ; mais ils facilitent la digestion et rendent plus impérieux le besoin de prendre des aliments. Ils diminuent la soif, augmentent légèrement la sécrétion salivaire et probablement la sécrétion du suc gastrique ; enfin ils régularisent les fonctions intestinales. Ces médicaments sont donc simplement *eupeptiques*. Ils n'agissent pas directement sur la nutrition, mais ils activent cette fonction, d'une manière indirecte, en provoquant l'ingestion et l'utilisation d'une plus grande quantité d'aliments. — Ces médicaments ne paraissent pas activer l'excrétion urinaire.

Les Amers astringents agissent de la même manière que les Amers purs, car la faible quantité de tannin qu'ils contiennent ne peut guère produire d'effets physiologiques ni thérapeutiques appréciables. D'ailleurs le tannin se transforme dans l'estomac en acide gallique et en glycose.

Les Amers aromatiques agissent, à la fois, par leurs principes doués d'amertume et par leurs huiles essentielles. Ils n'activent pas la digestion, puisque l'angusture vraie a paru même diminuer l'urée ; par conséquent, ils n'élèvent pas la température animale. La circulation n'est pas influencée d'une manière notable ; si elle a paru l'être parfois, c'est plutôt un ralentissement du pouls qu'on a observé. Les essences contenues dans les médicaments de ce groupe

agissent sur le système nerveux qu'elles excitent (essence d'absinthe), qu'elles apaisent (essence de houblon); aussi, lorsqu'on veut administrer une préparation médicinale simplement stomachique, faut-il débarrasser les Amers aromatiques de leurs huiles essentielles. On obtient alors des médicaments en tout comparables à ceux du premier groupe, c'est-à-dire aux Amers purs.

Usages. — Les Amers sont prescrits avec avantage dans diverses affections gastro-intestinales, dans toutes celles qui sont liées à la *dyspepsie*. Ce sont des adjuvants utiles dans le traitement de la chlorose, des correctifs dans le traitement mercuriel, lorsque l'estomac admet difficilement les préparations hydrargyriques. Comme certaines affections cutanées, l'acné, par exemple, sont dues souvent à de mauvaises digestions, l'usage des Amers peut les faire disparaître. La tisane de houblon rend des services dans le carcinome stomacal. Le lupulin est utile pour combattre la spermatorrhée et suspendre les érections.

Ces mêmes médicaments ont été vantés dans la *goutte*. Mais c'est surtout contre les *fièvres intermittentes* que, d'un commun accord, on les a préconisés depuis une époque très-réculée. Ils sont de beaucoup inférieurs à la quinine; mais on peut retirer de grands avantages de plusieurs d'entre eux, surtout si l'on dispose de l'élément important qu'on appelle le temps. Ils guérissent à la longue, en modifiant peu à peu la nutrition par leur action eupeptique. On a vu disparaître, pendant l'usage de ce médicament, des lésions organiques survenues à la suite de fièvres prolongées.

Modes d'administration. — Les Amers sont administrés le plus souvent en tisane, aux doses de 5 à 10 grammes pour un litre d'eau (gentiane, colombo, quassia, simarouba, angusture vraie, houblon, etc.); d'autres fois en vins, aux doses de 60 à 120 grammes par jour; en sirops, aux doses 1 à 5 cuillerées à bouche par jour (sirop de gentiane). On doit les faire prendre en général avant les repas.

DEUXIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE L'INNERVATION

Parmi les substances toxiques qui agissent spécialement sur le système nerveux, les unes, telles que le curare, paralysent les nerfs moteurs; les autres, telles que la strychnine, excitent le système nerveux réflexe, et agissent par conséquent sur la moelle épinière; d'autres enfin, comme le chloroforme, portent leur action sur le cerveau, sur la moelle épinière et même sur le système nerveux tout entier, et diminuent la sensibilité réflexe. Ces agents peuvent donc être divisés en trois ordres : 1° les *paralyso-moteurs;* 2° les *excitateurs réflexes* ou *spinaux;* 3° les *cérébro-spinaux.*

Les types de ces divers ordres sont : pour le premier, le curare; pour le second, la strychnine; pour le troisième, le chloroforme, ainsi que les alcaloïdes soporifiques de l'opium, dont les principaux sont la morphine et la narcéine.

PREMIER ORDRE

PARALYSO-MOTEURS

Les agents qui composent cet ordre ont la propriété de paralyser les nerfs moteurs sans modifier la contractilité musculaire.

Les principaux sont : le *curare*, la *fève du Calabar*, l'*aconitine*, la *cicutine*, la *delphine*, les sels d'*ammoniums*, de *phosphoniums*, d'*arsoniums*, de *stiboniums quaternaires*, ainsi que les *alcaloïdes composés.*

L'action exercée par ces substances sur les nerfs moteurs est celle qui domine la scène, de sorte que, lorsque la mort a lieu, elle est produite le plus souvent par asphyxie. Mais, bientôt après la paralysie des nerfs qui président aux mouvements volontaires, et parfois simultanément, le grand sympathique est paralysé à son tour.

I. — CURARE

Cette substance a été apportée pour la première fois en Europe, sur des flèches, par Walter Raleigh, en 1595, lors de la découverte de la Guyane. On lui donna d'abord le nom de *ourari*. Elle fut étudiée plus tard par divers expérimentateurs, parmi lesquels il faut citer Reynoso, Fontana, puis Cl. Bernard, dont les travaux remarquables ont fait époque, et enfin Pelikan, Kölliker, Vulpian, Voisin et Liouville.

Origine et composition. — Le *curare* est un poison dont les naturels de l'Amérique du Sud enduisent leur flèches pour la chasse et la guerre. Cette substance se présente sous l'aspect d'une matière d'un brun noirâtre, semblable à l'extrait de réglisse lorsqu'elle est en masse, d'un brun jaunâtre lorsqu'elle est réduite en poudre.

Le curare arrive en Europe, contenu soit dans des petits vases d'argile (fig. 11), soit dans des calebasses; d'autres fois il adhère à des flèches. Les vases d'argile ont en général 5 à 6 centimètres de diamètre et 4 à 5 centimètres de hauteur.

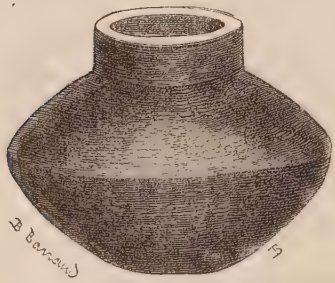


Fig. 11.

On a beaucoup discuté sur l'origine du curare. Les uns ont considéré cette substance comme un venin, parce qu'on peut en ingérer impunément des doses beaucoup plus fortes que celles qui détermineraient la mort si elles étaient injectées dans le tissu cellulaire sous-cutané; les autres l'ont regardé comme un poison d'origine végétale. Cette dernière opinion est la vraie.

En effet, le curare des calebasses (*worara*, *woorali*, *urari*, *makusi-urari*), celui qui est le mieux connu et qui est usité chez les Makusis de la Guyane anglaise, est retiré de diverses Strychnées, notamment du *Strychnos toxifera*. Robert et Rich, Schomburgk ont assisté à la préparation de ce poison. Elle se fait avec une certaine cérémonie dont ne doivent être témoins ni les femmes enceintes ni celles qui ont leurs menstrues. Les Indiens prennent l'écorce et les jeunes pousses du *Strychnos toxifera*, l'écorce du *Str. Schomburgkii* (*yakki*), du *Str. cogens* (*arimaru*); les rameaux d'une Xanthoxylée (*manuca*), certaines parties d'une espèce de *Cissus* (*muramu*), font bouillir le tout dans

l'eau pendant quarante-huit heures, puis font évaporer au soleil le produit de la décoction. On n'y ajoute ni fourmis, ni dents de serpents venimeux, comme on l'a avancé. Le troisième jour, le poison est prêt. On l'essaye sur des lézards qui, de même que les autres animaux à sang froid, ressentent moins que les animaux à sang chaud l'action de cette substance toxique.

Le curare des vases d'argile (*curare*) viendrait, suivant Cl. Bernard, des bords de l'Amazone, où il serait préparé par les Indiens de la tribu des Ticunas. Humboldt l'a vu obtenir par la décoction de l'écorce d'une liane appelée *mavacure*, et attribuée par Klotz au genre *Rouhamon*. On ajoutait à la décoction le suc exprimé d'une autre plante, probablement d'une Strychnée. Ce poison est moins estimé que le *makusi-urari*, c'est-à-dire que le curare des calebasses.

Enfin, il existe une troisième variété de curare, l'*urari-uva*, qui est préparé par les Yuris ou Indiens de l'Yupara, dans la partie septentrionale du Brésil. D'après Martius, qui nous l'a fait connaître, ce poison constitue un article commercial des plus importants chez ces Indiens. Les principes essentiels en sont le suc concret du *Rouhamon guyanense*, de la famille des Loganiacées, les extraits aqueux du *Piper geniculatum*, du *Ficus atrox*, etc. On ajoute aussi, dans certaines localités, diverses substances à ce poison sagittaire, par exemple les sucs laiteux de l'*Hura crepitans*, de l'*Euphorbia crotinifolia*, les fruits du *Guatteria veneficiorum*, plantes de la famille des Anonacées.

Quelle qu'en soit la variété, le curare est soluble dans l'eau. La solution en est extrêmement amère. Elle ne précipite point par les alcalis, mais elle donne avec le tannin un précipité blanc jaunâtre, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La substance précipitable par le tannin est le principe actif du curare, la *curarine*, qui est solide, d'une couleur jaune pâle, transparente sous une faible épaisseur, incristallisable, très amère; soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Boussingault et Roulin, puis Pelletier et Petroz, l'ont extraite du *makusi-urari;* Boussingault et Henry, du *curare;* Buchner, de l'*urari-uva*. La curarine se dissout dans les acides étendus, avec lesquels elle donne des sels très-solubles et incristallisables; ce qui nous explique pourquoi les acides n'altèrent pas le curare, et ce qui refute l'opinion d'après laquelle cet agent serait un venin. Cette substance est précipitable non seulement par le tannin, mais par les chlorures de platine et de mercure. La curarine et le curare développent une coloration rouge très belle, ou d'un violet pourpre, au contact d'un mélange d'acide sulfurique concentré avec le bichromate de potasse, ou avec l'acide plombique, ou avec le ferrocyanure de potassium. Cette réaction a été indiquée par Pelikan (de Saint-Pétersbourg).

EFFETS DU CURARE

« Un Indien arrowack et son compagnon parcouraient la forêt pour y chercher du gibier. Ce dernier prit une flèche empoisonnée et la lança sur un singe rouge qui était au-dessus de lui, dans un arbre. La flèche manqua le singe, et en retombant, frappa l'Indien au bras, un peu au-dessus du coude. « Jamais, dit-il à son camarade d'une voix entrecoupée, » et regardant son arc pendant qu'il parlait, jamais je ne banderai plus » cet arc. » Ayant dit ces mots, il ôta la petite boîte de bambou qui était suspendue à son épaule et qui contenait le poison, et, l'ayant mise à terre avec son arc et ses flèches, il s'étendit auprès, dit adieu à son compagnon, et cessa de parler pour toujours (1). »

Si l'on injecte sous la peau, chez un chien, quelques gouttes d'une solution concentrée de curare, l'animal n'éprouve rien d'abord, il conserve ses allures habituelles; cependant il n'a que quelques moments à vivre. Au bout de trois à cinq minutes, il est comme fatigué ; il s'assied; puis, une ou deux minutes plus tard, il s'étend sur ses pattes de devant. Si, à ce moment, on lui présente des aliments que les chiens aiment, il les prend avec avidité ; mais bientôt les muscles masticateurs ne peuvent plus se mouvoir; les paupières s'abaissent, les pupilles sont dilatées; tous les sphincters se relâchent; les mouvements respiratoires cessent; le cœur continue encore de battre, puis il finit par s'arrêter. La mort arrive moins de dix minutes après l'introduction de la substance toxique sans qu'on observe aucune convulsion. Si elle arrive tardivement, par exemple lorsque le poison a été porté dans l'estomac en quantité suffisante pour faire mourir l'animal, on observe des mouvements qu'on a considérés parfois comme convulsifs, mais qui ne sont que des tressaillements analogues à ceux du frisson. A l'autopsie, on ne trouve rien, si ce n'est que le sang du cœur gauche est moins rouge que d'ordinaire.

Un oiseau à qui l'on a inoculé du curare meurt encore plus vite ; en deux ou trois minutes.

Il s'agit de savoir comment la mort se produit.

Action sur le système nerveux. — Cette action a été élucidée par Cl. Bernard, dans des recherches qui sont un modèle d'analyse physiologique (2).

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses.* Paris, 1857, p. 271.

(2) Cl. Bernard, *loc. cit.*, p. 313 et suiv.

Si l'on introduit du curare sous la peau d'une grenouille, animal qui peut vivre alors plus longtemps qu'un être à sang chaud, à cause de sa respiration cutanée, on voit cette grenouille devenir complètement immobile, lors même qu'on la pique ou qu'on la pince, ou qu'on la touche avec une substance caustique. Ce résultat peut tenir à trois causes : ou à l'abolition de la contractilité musculaire, ou bien à la perte de la sensibilité, ou enfin à la paralysie des nerfs moteurs.

Or, si l'on applique l'électricité sur les muscles de l'animal empoisonné, on voit qu'ils se contractent, et que, par conséquent, le curare n'agit pas sur le système musculaire. Il est facile, d'un autre côté, de prouver que le curare n'abolit pas la sensibilité, et qu'il paralyse les nerfs moteurs.

Sur une grenouille (fig. 12), on applique, à l'origine d'un membre postérieur P, une ligature *n* qui comprend ce membre tout entier, moins le nerf sciatique préalablement mis à nu et isolé (1). Cela fait, on introduit du curare sous la peau du dos. Le poison se diffuse peu à peu, dans toutes les parties du corps de l'animal, excepté dans le membre P, où la circulation est complètement interceptée par la ligature.

Fig. 12.

Bientôt la grenouille commence à se mouvoir avec difficulté. Mise sur le dos, elle ne peut plus se retourner. Quelques minutes après le début de l'expérience, elle est comme morte; cependant les battements cardiaques sont très perceptibles à travers les parois de la poitrine. L'excitation mécanique, le pincement, la piqûre, ne provoquent aucun

(1) Cl. Bernard comprenait dans une même ligature, pratiquée au niveau du sacrum chez une grenouille, l'aorte, ainsi que les troncs veineux et la peau, de sorte que les nerfs lombaires seuls établissaient une communication entre le train antérieur et le train postérieur de l'animal.

mouvement, excepté dans la patte P qui est préservée du poison par la ligature. La sensibilité persiste donc, mais les mouvements volontaires sont abolis dans les parties atteintes par le poison. En excitant avec l'électricité le nerf sciatique *n* de la patte P qui est préservée de l'agent toxique, on provoque de vives contractions de cette patte, tandis qu'en excitant de la même manière le nerf *s* de la patte P′, qui n'a pas été liée et qui a pu recevoir le poison par la circulation, on ne provoque aucune contraction. Néanmoins les muscles de cette patte se contractent sous l'influence de l'électricité directement appliquée sur eux. Le curare isole donc non seulement le système musculaire du système nerveux, mais le système nerveux moteur du système sensitif. Il détruit le mouvement, mais il est sans action sur la sensibilité.

Ce n'est pas sur le système nerveux moteur tout entier que ce poison agit, c'est sur la partie périphérique. On détache les muscles gastrocnémiens d'une grenouille avec les nerfs sciatiques laissés adhérents à ces muscles ; puis on fait tremper le tronc nerveux d'un de ces muscles dans une solution de curare placée dans un verre de montre, le muscle lui-même restant en dehors. L'excitation galvanique portée sur le nerf baigné dans le curare détermine dans le muscles des contractions galvaniques très évidentes. On opère autrement : on fait tremper le muscle dans la solution contenue dans le verre de montre, le nerf restant en dehors. Dans ce cas, l'excitation galvanique portée sur le nerf ne détermine aucune contraction dans le muscle. Les troncs nerveux peuvent donc baigner dans la solution toxique sans perdre leur propriété excitatrice des mouvements, tandis qu'ils la perdent lorsque leurs extrémités sont mises en contact avec le poison. Ainsi, le *curare paralyse les nerfs du mouvement en agissant sur leurs extrémités, sur leurs plaques motrices terminales* qui ont été découvertes par Rouget.

Ces données nous expliquent le mécanisme de la mort chez les animaux à sang chaud intoxiqués par le curare. Les mouvements respiratoires ne pouvant plus s'effectuer, ces animaux succombent par asphyxie. Les grenouilles meurent également, bien que la respiration cutanée puisse suppléer chez elles à la respiration pulmonaire ; la mort a lieu alors par arrêt du cœur, lorsque les ganglions intracardiaques finissent par être paralysés. Chez les Mammifères, la mort arrive avant la paralysie de ces ganglions et celle du grand sympathique ; mais, en entretenant la vie à l'aide de la *respiration artificielle*, on finit par observer l'arrêt du cœur et la paralysie du grand sympathique. En effet, la pupille, qui était très dilatée par suite de la paralysie des fibres circulaires de l'iris, revient par ce moyen à ses dimensions presques normales, parce que les fibres radiées se trouvent atteintes à leur tour.

Le curare n'agit pas de la même manière sur tous les nerfs moteurs. Tandis qu'il paralyse les extrémités des nerfs qui se rendent aux muscles

striés, il est sans action manifeste sur les nerfs qui se rendent aux muscles à fibres lisses. Pour mettre en évidence cette particularité sur laquelle Vulpian a insisté (1), on peut faire les expériences suivantes :

Chez un chien curarisé, on faradise les nerfs vagues au milieu du cou. On constate la disparition de toute action motrice du côté des muscles du larynx, du pharynx et de la partie de l'œsophage dont la tunique musculeuse est constituée par des faisceaux striés, tandis que l'action motrice se manifeste sur la partie inférieure de l'œsophage et sur l'estomac dont la tunique est formée de fibres lisses. — Si l'on injecte 1 ou 2 centigrammes de chlorhydrate d'apomorphine, sous la peau, chez un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle, on voit, au bout de quelques minutes, l'estomac se contracter énergiquement, tandis que tous les muscles des parois abdominales demeurent *inertes*. La muqueuse stomacale rougit en même temps qu'il se produit une salivation abondante. Les contractions de l'estomac se répètent, tout à fait semblables à celles qui auraient lieu si l'animal n'était pas curarisé : le sel d'apomorphine détermine son effet vomitif ordinaire.

Le curare n'exerce pas d'action directe sur le sang. Cl. Bernard s'est assuré de ce fait. Il devait d'ailleurs en être ainsi, sans quoi on ne pourrait entretenir la vie par la respiration artificielle. Si le sang devient moins rouge chez un animal curarisé, c'est par suite de l'asphyxie déterminée par le poison.

Action sur la circulation, la respiration et la température animale. — Cl. Bernard avait déjà insisté sur la coloration et la chaleur des oreilles chez les animaux curarisés, et avait noté l'élévation de la température rectale. Dans ces dernières années, Voisin et Liouville (2), expérimentant non seulement sur les animaux, mais sur l'homme, ont étudié cette même question. Il résulte d'expériences où ils ont injecté le curare chez l'homme, dans le tissu cellulaire sous-cutané, à des doses comprises entre 7 et 12 centigrammes, que cet agent produit la fièvre dans tous ses modes, savoir : le frisson initial avec tressaillements et tremblement de tout le corps; l'accélération du pouls, qui devient dicrote; l'accélération de la respiration; enfin l'élévation de la température, qui peut s'accroître de 3 degrés. Il se produit de la rougeur du corps, principalement des conjonctives, de la face et des oreilles. C'est en général une à deux heures après l'injection du poison que le curarisme est le plus intense. Le frisson initial dure peu ; mais les autres symptômes persistent assez longtemps, suivant les doses. On les a observés pendant cinq à six jours.

(1) Vulpian, *Etudes de pathologie expérimentale sur l'action des substances toxiques et médicamenteuses.* — Leçons faites à la Faculté de médecine de Paris.

(2) *Journal d'anatomie et de physiologie* de Ch. Robin, 1867, p. 113.

Action sur les sécrétions et sur l'excrétion urinaire. — Dans l'empoisonnement rapide par le curare, les sécrétions ne sont pas activées; mais, sous l'influence de cette substance administrée à des doses non toxiques, en même temps qu'on observe de la fièvre, on peut voir survenir des sueurs abondantes. Le col de la vessie étant paralysé, ce réservoir se vide. L'excrétion urinaire est considérablement accrue. L'urine devient plus claire et plus abondante; elle contient du sucre.

L'analyse permet d'y découvrir la présence du curare dont l'élimination, d'après Voisin et Liouville, serait complète au bout de vingt heures.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

On a cru d'abord que le curare était un antagoniste de la strychnine. D'après les notions que nous possédons sur les effets de ces deux agents, nous savons maintenant qu'ils ne peuvent se neutraliser. Il ne suffit pas qu'une subtance produise des convulsions, qu'une autre abolisse les mouvements, pour qu'elles soient antagonistes; il faut qu'elles produisent ces effets opposés en agissant sur les mêmes éléments anatomiques ou sur les mêmes organes (page 16). Or, la strychnine agit sur la moelle épinière; le curare, sur les extrémités des nerfs moteurs; par conséquent, si le curare peut abolir les convulsions produites par la strychnine, il n'empêche pas pour cela la mort. D'ailleurs, la strychnine produit, à doses un peu fortes, un épuisement nerveux absolu.

Néanmoins on a administré le curare dans le *tétanos*. Mais, malgré de nombreuses tentatives, c'est à peine si l'on a pu compter jusqu'ici deux succès, lesquels ont même été considérés comme accidentels. L'administration du curare dans le tétanos s'est donc trouvée condamnée non-seulement par la physiologie, mais par l'expérience clinique. Nous verrons plus tard qu'il faut recourir, dans cet état grave, au chloroforme, ou mieux au chloral et aux courants *continus descendants*.

Voisin et Liouville ont essayé sans succès le curare contre l'*épilepsie*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les divers curares ayant une activité différente, la posologie doit en être faite avec le plus grand soin.

Pour cela, on opère d'abord sur une grenouille ou sur un lapin. Le curare qu'on possède est-il capable de tuer la grenouille à la dose de 1/10 de milligramme, et le lapin à la dose de 1 milligramme, il sera réputé très actif et ne sera administré en injections sous-cutanéees, chez

l'homme, qu'aux doses de 1 à 2 centigrammes. Voisin et Liouville sont allés jusqu'à 15 centigrammes avec un curare des calebasses.

Cette même substance peut être administrée à des doses considérables par l'estomac, et à des doses très fortes, mais un peu moindres que les précédentes, par le rectum. On a cru d'abord que le curare perdait ses propriétés dans le suc gastrique. Il n'en est rien; ce poison y conserve toute son activité, comme il est facile de s'en convaincre en le retirant de l'estomac d'un chien fistulé et l'inoculant ensuite. L'innocuité relative du curare ingéré dans l'estomac tient à son élimination rapide après son absorption. En effet, si l'on pratique la ligature des artères rénales chez un animal qui a reçu du curare par la voie gastro-intestinale, il est empoisonné par des doses qui auraient été inoffensives si la circulation rénale n'avait pas été interrompue.

Résumé.

Le *Curare* est un poison que les Indiens de l'Amérique du Sud préparent en évaporant le suc de diverses Loganiacées. Il se présente sous l'aspect d'une masse brune, soluble dans l'eau, et possédant une saveur amère. Le principe actif de ce poison est appelé *curarine*.

Introduit dans le tube digestif, le curare est beaucoup moins dangereux que lorsqu'il est absorbé par injection sous-cutanée. Il détermine, dans ce dernier cas, lorsque la dose est suffisante, la paralysie du système nerveux moteur, en agissant sur la plaque motrice terminale, dont il fait disparaître la conductibilité. Les nerfs sensitifs ne sont nullement atteints; il en est de même des muscles. En effet, si, chez un animal, on curarise seulement une partie du corps en empêchant, à l'aide d'une ligature des vaisseaux, l'arrivée du poison dans l'autre partie, on remarque que les mouvements volontaires ou réflexes sont complètement abolis dans la partie atteinte par le poison, tandis qu'ils sont conservés dans la partie préservée; mais que les muscles, mis en contact avec le curare, et ne pouvant plus recevoir l'influx nerveux, se contractent néanmoins sous l'influence du galvanisme. La mort a lieu par asphyxie chez les animaux à sang chaud, par arrêt du cœur chez les animaux à sang froid, parce que les ganglions intracardiaques finissent eux-mêmes par être paralysés. On peut entretenir la vie à l'aide de la respiration artificielle chez les animaux à sang chaud; mais ces animaux meurent eux-mêmes par arrêt du cœur, lorsque le curare a été administré à dose trop forte. La pupille est largement dilatée par suite de la paralysie des extrémités du nerf moteur oculaire commun; plus tard, elle est moins dilatée, lorsque le grand sympathique qui anime les fibres radiées se trouve paralysé à son tour.

Le curare active les sécrétions ainsi que l'excrétion urinaire. Il paraît s'éliminer rapidement, en vingt-quatre heures par exemple.

On a voulu employer cette substance dans le *tétanos* et dans l'empoisonne-

ment par la strychnine. On n'a pas réussi. Il ne pouvait en être autrement, attendu que ces substances ne sont pas antagonistes, puisque l'une agit sur la moelle épinière, l'autre sur les extrémités des nerfs moteurs.

Le curare peut être porté sans danger, dans l'estomac, à la dose de 25 centigrammes. On l'a injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané jusqu'à la dose de 15 centigrammes; mais il s'agissait alors d'un curare peu actif. Un curare qui tue un lapin à la dose de 1 milligramme, une grenouille à la dose de 1/20e de milligramme, ne devra pas être injecté chez l'homme à une dose supérieure à celle de 1 à 2 centigrammes.

II. — FÈVE DU CALABAR

La *fève du Calabar* est la semence du *Physostigma venenosum*, plante grimpante, ayant 5 centimètres de diamètre, et pouvant atteindre

Fig. 13. — *Physostigma venenosum.* — Tige chargée de fruits et fève de grandeur naturelle.

15 mètres de longueur. Cette plante (fig. 13) appartient à la famille des Légumineuses, sous-ordre des Papilionacées, tribu des Euphaséolées.

Elle croît sur les côtes occidentales de l'Afrique, notamment au Vieux-Calabar, au Gabon et dans la Guinée. Les gousses qui sont longues de 15 centimètres, renferment deux ou trois fèves, larges de 10 à 15 millimètres, longues de 20 à 25 millimètres, ayant une couleur brune et présentant une rainure profonde et blanchâtre. L'amande, qui adhère fortement à l'épisperme, est blanche. Les deux cotylédons, se rétractant par la dessiccation, laissent entre eux un espace lenticulaire ovoïde qu'on observe quand on brise la fève.

Le principe actif de cette semence, connu d'abord à l'état impur, la été désigné sous le nom de *physostigmine*. Vée (1) l'ayant obtenu plus tard à l'état cristallisé, en étudia les effets avec Leven. Il l'appela *ésérine*, du mot *éséré* employé par les naturels du Vieux-Calabar pour désigner le végétal qui fournit la fève. L'ésérine est une base peu soluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool, dans l'éther, dans le chloroforme.

Les propriétés de la fève du Calabar ne commencèrent à être connues en Europe que vers 1846, époque où des missionnaires d'Écosse en donnèrent une première description, et annoncèrent les effets qu'elle produisait sur les naturels du pays. Daniell fit allusion à cette substance dans le *New Philosophical Journal;* puis Christison (1855) (2). Sharpey (1858), l'étudièrent sur les animaux. Balfour (1860) (3) en publia ensuite une description botanique complète (4). Deux ans plus tard, Fraser (d'Édimbourg) (1862) (5) découvrit la curieuse action qu'elle exerce sur la pupille. A dater de ce moment, la fève du Calabar fut étudiée par divers médecins et physiologistes : Argyle Robertson, Neil, Sœlberg, Hart, Ogle, Giraldès, Harley, de Græfe, Lefort, Fano, Vée que j'ai déjà cité, Leven et Laborde, etc.

EFFETS DE LA FÈVE DU CALABAR

Cette substance est administrée comme poison d'épreuve, par les naturels du Calabar aux gens soupçonnés de sorcelleries. D'après les récits des missionnaires, l'accusé est amené au temple d'une idole, et là, devant le peuple assemblé, il est obligé de mâcher la substance toxique. La dose est de 12 à 100 fèves, le plus souvent de 25 à 30, ou

(1) *Recherches chimiques et physiologiques sur la fève du Calabar*, thèse de Paris, 1865.

(2) *Soc. roy. d'Édimb.*, 1855, et *The Monthly Journal of Medicine*, 1855, p. 193.

(3) *Transact. of the Roy. Soc. of Edimb.*, 1860.

(4) Une analyse de la fleur du *Physostigma venenosum* a été donnée par Baillon en 1870 (*Histoire des plantes*, t. II, p. 241).

(5) *On the Charact. of the ordeal Bean of Calabar*, thèse d'Édimb., 1862.

l'infusion d'une égale quantité. Dans ce dernier cas, la mort arrive vite, quelquefois en une demi-heure, ordinairement avant une heure. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que l'ingestion d'un petit nombre de fèves est plus dangereux que celle de plusieurs. Dans ce dernier cas, l'estomac et l'intestin les rejettent le plus souvent aussitôt, de sorte que le poison ne fait que traverser le tube digestif. Jame Irvine raconte, au contraire, que deux duellistes déterminés sont mort après avoir pris chacun la moitié d'une fève, tandis qu'une femme, soumise comme sorcière au poison d'épreuve, en ayant ingéré plusieurs douzaines, vécut de longues années. Dans un duel entre Ibebios, il est de règle que le provocateur rompe une fève en deux avec ses dents, qu'il en mange la moitié et en présente l'autre à son adversaire qui est également tenu de la manger immédiatement.

Les symptômes consistent en une paralysie graduelle des muscles soumis à l'empire de la volonté : le patient a le regard stupide; il éprouve du vertige; ses muscles cessent d'obéir à sa volonté, sa démarche est celle de l'ivresse; sa respiration devient laborieuse, son pouls est faible et petit; son corps se refroidit et se couvre de sueur; enfin il s'affaisse complètement et meurt sans grandes souffrances apparentes. Lorsqu'il vient à être saisi d'un dévoiement ou de vomissements, cette circonstance, dans la plupart des cas, lui sauve la vie. (J. Harley.)

Si, à ces données, on ajoute que les accidents commencent à se manifester cinq à dix minutes après l'ingestion du poison, que la pupille est *assez souvent* contractée (elle l'est toujours lorsque la substance est appliquée sur l'œil), qu'enfin il se produit parfois des contractions spasmodiques, on aura un tableau abrégé, mais fidèle, des symptômes toxiques extérieurs.

Il s'agit maintenant, comme dans l'étude du curare, de faire l'analyse physiologique de ces symptômes.

Action sur le système nerveux. — De même que le curare, la fève du Calabar n'a aucune influence sur l'irritabilité musculaire, ni sur les nerfs sensitifs; elle n'agit que sur les nerfs moteurs. En effet, d'après les expériences de Sharpey et de Harley, les membres sont paralysés, non par suite de l'action de ce poison sur les muscles, qui obéissent encore parfaitement au galvanisme, mais par suite d'une action exercée sur les nerfs seulement. Si l'on met à nu le nerf sciatique d'un animal empoisonné avec la fève, et si l'on applique ensuite le galvanisme, aucune contraction n'a lieu; par contre, dès que l'électricité est appliquée aux muscles eux-mêmes, de violentes contractions se produisent aussitôt. Ce sont donc les extrémités des nerfs de mouvement qui sont paralysées, de sorte que la fève du Calabar est, au même titre que le curare, un agent *paralyso-moteur*.

Le cœur continue de battre, mais les mouvements de cet organe deviennent de plus en plus faibles et finissent par s'arrêter, lorsque les ganglions automoteurs sont atteints. En effet, Bartholow a observé que le cœur s'arrête sous l'influence de l'ésérine, lors même que la dixième paire est coupée. C'est par l'arrêt du cœur que la mort arrive chez les animaux à sang froid ; mais, chez les animaux à sang chaud, la cessation des mouvements respiratoires précède l'arrêt des battements cardiaques, de sorte que ces animaux meurent par asphyxie, à moins qu'on n'entretienne la respiration artificielle. Toutefois, malgré la respiration artificielle, la mort n'en a pas moins lieu, si la dose du poison qui a pénétré dans le sang est trop forte. Elle arrive alors comme chez les animaux à sang froid. Enfin, le nombre des mouvements respiratoires et la tension artificielle diminuent.

Ainsi, d'une part, se trouve confirmée l'analogie entre la fève du Calabar et le curare, et, d'autre part, se trouve résolue la difficulté qui a surgi entre les physiologistes. En effet, les uns (Christison, Fraser) ont admis que cette substance paralysait directement le cœur et les muscles, et que la mort avait lieu par syncope ; les autres (Sharpey, Harley) ont avancé au contraire qu'elle agissait sur les nerfs moteurs qu'elle paralysait, ce qui est reconnu exact, et que la mort avait lieu par asphyxie, du moins chez les animaux à sang chaud. Il est vrai que les cœurs lymphatiques de la grenouille s'arrêtent rapidement sous l'influence de la fève du Calabar ; mais le curare, d'après les expériences de Cl. Bernard, agit de la même manière.

Nous avons déjà noté que le curare produisait, à la surface du corps, des contractions qu'on avait prises à tort pour des convulsions. Ce sont des contractions *fibrillaires*, qui deviennent beaucoup plus marquées chez les animaux intoxiqués par la fève du Calabar. Elles simulent même quelquefois des demi-convulsions sur lesquelles Laborde et Leven (1) ont insisté dans une note où le tremblement musculaire est nettement établi, mais où le reste ne brille point précisément par la clarté. Nous verrons ces demi-convulsions se produire également dans l'empoisonnement par la conicine, par la cicutine. Je les ai constatées, d'ailleurs, dans d'autres cas, par exemple dans l'intoxication par les sels de baryum (2), qui sont des poisons d'une autre classe.

Action sur la pupille. — Cette action est celle qui a attiré le plus l'attention des physiologistes et des thérapeutistes.

Quand on a introduit dans l'œil une préparation de fève du Calabar, on observe, après un temps qui varie de cinq à quinze minutes, suivant

(1) *Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'ésérine* (*Mémoires de la Soc. de biologie*, 29 mars 1869), p. 63.

(2) *Société de biologie*, 26 décembre 1868.

le degré de solubilité et de concentration de la préparation employée, un rétrécissement remarquable de l'ouverture pupillaire qui finit par devenir presque imperceptible. La contraction atteint son maximum au bout de trente à quarante minutes. Elle peut durer jusqu'à cinq jours.

Lorsque, sur un même animal, on instille dans un œil une solution d'ésérine ou d'un extrait de fève du Calabar, et, dans l'autre œil, une solution d'atropine, on remarque que chacune de ces solutions agit à sa manière ; de sorte que la pupille de l'œil qui a reçu l'ésérine se contracte, tandis que celle de l'œil qui a reçu l'atropine se dilate. On remarque, en outre, que la fève du Calabar a une action plus prompte que l'alcaloïde de la belladone.

Si, lorsque les choses sont en cet état, on verse une solution d'atropine sur l'œil qui avait reçu de l'extrait de fève du Calabar, et une solution de cet extrait sur l'œil qui avait reçu de l'atropine, on voit la pupille qui était contractée se dilater, et celle qui était dilatée se contracter, de sorte que l'*érésine* et l'*atropine* sont *antagonistes*, du moins lorsqu'elles sont appliquées sur l'œil.

Il reste maintenant à expliquer cette contraction remarquable de la pupille produite par l'ésérine.

Pour quelques-uns, la fève du Calabar, cet agent paralyso-moteur, aurait la propriété de tétaniser le nerf moteur oculaire commun, qui anime les fibres circulaires de l'iris. Cette hypothèse qui n'est justifiée par aucune expérience, est inadmissible. Est-il possible d'admettre qu'un poison paralyse tous les nerfs moteurs, à l'exception d'un seul ? L'explication la plus plausible est la suivante :

On sait que les artères ciliaires traversent le muscle ciliaire, tandis que les veines de ce nom ne le traversent pas. Par conséquent, si ce muscle est relâché par suite de la paralysie des rameaux du sympathique qui l'innervent, les artères se dilatent, le sang afflue en plus grande quantité dans les larges capillaires de l'iris, et la pupille se contracte. Telle est, d'après Ch. Legros, l'explication du rétrécissement pupillaire dans un grand nombre de circonstances, et dans beaucoup de cas où il était naguère difficile de s'en rendre compte. Rouget avait bien admis que la congestion oculaire produisait une contraction pupillaire, mais il n'avait pas fait intervenir le cas particulier où le muscle ciliaire était paralysé. Quant à la paralysie de ce muscle, elle est la conséquence de l'action de l'ésérine sur les extrémités terminales des rameaux du sympathique. Elle a lieu immédiatement quand la substance active est appliquée sur l'œil ; mais elle se produit moins rapidement lorsqu'elle a été ingérée dans le tube digestif, parce que, de même que dans l'action du curare et des autres paralyso-moteurs, les effets sur le grand sympathique sont ultérieurs aux effets sur les nerfs moteurs, et qu'on ne peut les observer qu'en entretenant la respiration artificielle. Il arrive même

souvent qu'ils ne se produisent pas, comme on l'a vu en Angleterre, dans un cas où 60 enfants de divers sexes éprouvèrent des symptômes graves produits par l'ingestion de fèves de Calabar qui avaient servi de lest à un navire, et qu'on avait répandues sur le sol. L'un de ces enfants, qui n'avait pas vomi, succomba. La contraction de la pupille ne fut observée que dans les deux tiers des cas (1). Chez l'un des enfants, qui fut soumis à l'action de l'électricité, la contraction pupillaire cessait pendant le passage du courant électrique, et revenait quand ce passage était interrompu, ce qui prouve qu'il y avait paralysie.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — Nous avons déjà dit que la fève du Calabar peut provoquer la diarrhée, et que ce résultat est un symptôme de bon augure dans l'intoxication par cette substance. La diarrhée est due à une hypersécrétion intestinale qui, d'après Fraser, se produit en même temps que les hypersécrétions salivaire et lacrymale. Watson a observé, de son côté, non seulement des garderobes liquides, l'écoulement des larmes et un flux salivaire, mais des sueurs profuses et des urines abondantes. L'excrétion urinaire est donc activée de même que sous l'influence du curare et d'autres paralyso-moteurs.

La diarrhée produite par la fève du Calabar a été attribuée parfois à une contraction des fibres de l'intestin. On a dit que cette substance tétanisait les fibres musculaires, et telle personne, qui n'expérimente jamais, est allé jusqu'à appeler la fève du Calabar une *strychnine des fibres lisses*, consacrant même dans ce langage inexact une nouvelle erreur, puisque la strychnine n'a d'action que sur le système nerveux. Remarquons d'abord que la fève du Calabar n'agit sur les fibres musculaires, ni lisses, ni striées, mais seulement sur les nerfs qui les animent. Or, le sympathique est paralysé par ce poison, d'où la dilatation des artérioles, l'afflux plus considérable du sang dans les glandes intestinales de même que dans les glandes salivaires, et, par conséquent, une hypersécrétion consécutive. Que si les intestins retirés de l'abdomen d'un animal intoxiqué par la fève du Calabar se contractent vivement et qu'ils paraissent exsangues, il n'y a là rien d'étonnant ; les contractions intestinales s'observent toutes les fois qu'on ouvre l'abdomen chez un animal qu'on vient de faire mourir, à moins qu'on n'ait employé un poison musculaire, par exemple les sels de potassium à haute dose. Il n'est donc pas nécessaire d'imaginer une tétanisation des fibres lisses dans le but d'expliquer la diarrhée produite par l'ésérine.

En résumé, la fève du Calabar paralyse, comme le curare, l'extrémité des nerfs moteurs. Mais, tandis que celui-ci n'agit que tardivement sur

(1) L'observation de cet empoisonnement est rapportée dans mes *Éléments de toxicologie*.

le système du grand sympathique, la fève agit assez rapidement sur ce même système. La paralysie du sympathique nous explique la contraction de la pupille par suite du relâchement du muscle ciliaire ; elle nous explique la diarrhée par suite de la dilatation des vaisseaux et de l'hypersécrétion intestinale consécutive à cette dilatation. La paralysie des nerfs moteurs nous rend compte de l'impossibilité des mouvements, puis de la mort qui arrive soit par asphyxie, soit par syncope.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

La fève du Calabar est employée pour obtenir la *contraction de la pupille*, pour vaincre la *constipation*. On s'en est servi contre le *tétanos* et dans divers états morbides.

L'extrait de la fève du Calabar et l'ésérine sont appliqués sur la conjonctive oculaire, toutes les fois qu'on veut obtenir soit un rétrécissement de la pupille, soit une dilatation des capillaires de la rétine, ou augmenter la distance de la vision distincte. Ainsi, dans les *mydriases* d'origine syphilitique ou autre, cet agent parait être souverain. Galezowski s'est servi avec avantage de l'ésérine dans les amblyopies alcooliques, affections qui s'accompagnent habituellement de la dilatation de la pupille et d'un resserrement des artères rétiniennes, lequel est parfois si considérable qu'on n'aperçoit plus les artères sur la papille.

La fève du Calabar activant les sécrétions intestinales, il était rationnel de l'essayer dans les constipations habituelles et opiniâtres. L'essai en a été fait surtout par les médecins anglais (1) ; les résultats auraient été satisfaisants. On a fait prendre aux malades, quatre fois par jour, 4 gouttes d'une solution préparée avec : extrait de fève du Calabar, 24 centigrammes ; glycérine, 8 grammes.

Nous avons vu que le curare avait été employé sans succès dans le *tétanos*. On a essayé aussi la fève du Calabar dans cette même affection, parce qu'on pensait que l'ésérine devait être l'antagoniste de la strychnine. Nous savons maintenant qu'un antagonisme véritable ne peut exister entre ces deux substances, puisqu'elles agissent sur des parties du système nerveux toutes différentes. Toutefois l'action paralyso-motrice de l'ésérine paraît pouvoir empêcher, mieux que ne le fait le curare, les convulsions tétaniques, comme l'ont remarqué Watson d'abord (2), puis Bourneville (3), bien que le cas rapporté par ce dernier ait été suivi d'insuccès. Mais il faut administrer la fève du Calabar à des doses répétées.

(1) *British Med. Journ.*, 1872, et *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 87.
(2) *The Lancet*, 2 mars 1867.
(3) *Mouvement médical* et *Société de biologie*, 1867.

Quinze à vingt minutes après chaque prise du médicament, les pupilles se contractent et, pendant *une heure*, il y a relâchement des muscles; puis cette amélioration disparaît bientôt, les pupilles se dilatent de nouveau et le tétanos peut reparaître (Watson).

Il s'agissait de tétanos traumatiques dans les cas remportés par Watson, ainsi que dans l'observation recueillie par Bourneville dans le service de Giraldès. G. Sée aurait guéri, dit-il, avec un extrait de la fève, deux malades atteints de tétanos rhumatismal.

La fève du Calabar a été administrée dans la *chorée*, dans la *paralysie agitante* et dans l'*épilepsie*. Les résultats ont été peu satisfaisants, si ce n'est peut-être dans la chorée.

MODE D'ADMINISTRATION ET DOSES

Lorsqu'on veut obtenir la contraction de la pupille, on verse sur l'œil une ou deux gouttes d'une solution d'extrait alcoolique de fève du Calabar dans l'eau ou dans la glycérine (extrait, 1; glycérine, 5).

La manière la plus commode consiste à introduire, entre le globe oculaire et les paupières, un petit carré de papier saturé d'une solution aqueuse de cet extrait, dans le genre du papier d'atropine de Sheafield. Reveil préparait un papier contenant 2 milligrammes d'extrait alcoolique par centimètre. Un petit carré de 2 millimètres de côté produirait le maximum de contraction en huit minutes.

Une goutte de chlorhydrate d'ésérine au millième suffit pour produire la contraction de la pupille.

Giraldès a prescrit, à l'intérieur, la fève du Calabar en pilules de 5 centigrammes, aux doses de huit par jour. On en administre le plus souvent l'extrait acoolique dissous dans l'eau, ou mieux dans le vin, ou bien en pilules, aux doses de 1 à 3 centigrammes.

Résumé.

La *fève du Calabar* est la semence du *Physostigma venenosum*, de la famille des Légumineuses, qui croît sur les côtes ouest de l'Afrique, notamment au Vieux-Calabar. Elle contient un principe très-actif appelé *ésérine*.

Les principaux effets de cette substance sont analogues à ceux du curare. Ils consistent en une paralysie des mouvements, en un ralentissement du cœur et un abaissement de la température. L'analyse physiologique démontre que les nerfs moteurs sont seuls atteints, que les fonctions des nerfs sensitifs et celles des muscles demeurent intactes. Mais la fève du Calabar produit assez fré-

quemment des nausées et des vomissements; de plus, *elle contracte la pupil*

L'action sur l'iris est la plus remarquable. Cinq à quinze minutes après l'instillation, dans l'œil, d'une solution d'ésérine ou d'un extrait de fève du Calabar, on observe un rétrécissement pupillaire qui peut persister jusqu'à cinq jours. Ce rétrécissement n'est pas produit par une excitation du nerf moteur oculaire commun, laquelle est inadmissible, mais par une paralysie des rameaux du sympathique qui animent le muscle ciliaire. Cette paralysie a lieu immédiatement après le contact du poison, et seulement dans l'œil qui l'a reçu. La contraction de la pupille est loin d'être constante dans l'empoisonnement par la fève du Calabar : dans ce dernier cas, lorsqu'elle existe, elle se remarque aux deux yeux. Ce résultat succède à la paralysie des nerfs moteurs, lorsque le sympathique se trouve affecté à son tour.

La fève du Calabar produit souvent de la diarrhée et des sueurs ; elle augmente l'excrétion urinaire.

On emploie cette substance dans la *mydriase*, dans les *amblyopies alcooliques* qui s'accompagnent de dilatation de la pupille et de resserrement des artères rétiniennes. On l'a conseillée dans la *constipation* opiniâtre. Elle a agi avec efficacité dans quelques cas de *tétanos* soit traumatiques, soit spontanés.

On administre, à l'intérieur, l'extrait alcoolique de fève du Calabar aux doses de 1 à 2 centigrammes. On instille dans l'œil cet extrait dissous, soit dans l'eau, soit dans la glycérine ; ou bien on place, entre le globe oculaire et les paupières, un petit carré de papier imprégné de ce même extrait. La quantité la plus minime de cette substance, appliquée sur la conjonctive, rétrécit la pupille.

III. — ACONIT ET ACONITINE

Les *Aconits* sont des végétaux de la famille des Renonculacées.

Tous, excepté certaines espèces qui croissent dans les régions septentrionales, sont extrêmement dangereux. Les plus meurtriers sont l'*Acònitum ferox*, qu'on rencontre dans les pays chauds, notamment dans l'Inde, puis l'*Aconitum napellus*, qui est cultivé en Europe pour la beauté de ses fleurs.

L'aconit napel (fig. 5) est une plante vivace qui croît principalement dans les bois et dans les prairies. Les feuilles en sont alternes, palmatiséquées et dépourvues de stipules. Les fleurs, qui sont bleues, naissent à l'aisselle d'une bractée et sont disposées en grappes. Le calice en est formé de cinq sépales colorés, inégaux, dont le supérieur est en forme de capuchon. La corolle manque. Les racines de cette plante ressemblent assez aux racines de navet, d'où lui vient son nom spécifique, ou à celles de raifort sauvage.

Les aconits renferment un principe toxique appelé *aconitine*, qui a été signalé par Brandes, en 1819, puis a été étudié par Geiger et Hesse, Berthemot,

Stahlschmidt, Morton, Schroff, Hottot et Liégeois et, en dernier lieu, par Duquesnel et Gréhant. Ce principe existe dans toutes les parties des aconits, mais c'est la racine qui en contient le plus.

L'aconitine a été obtenue à l'état pur, par Duquesnel, en 1870 (1). Elle se présente sous l'aspect d'une substance incolore, cristallisant en prismes, presque complètement insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine et divers carbures d'hydrogène, tels que la benzine. Elle se dissout rapidement dans les acides, avec lesquels elle donne des sels dont la plupart cristallisent facilement.

Fig. 14. — *Aconit napel (Aconitum napellus)*, *a*, inflorescence ; *b*, fruit ; *c*, racine.

Effets de l'aconitine. — Les expériences faites par Hottot et Liégeois en 1863 (2), et antérieurement celles de Pereira (3), de Schroff (4), de van

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 7 juillet 1871, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 4 août 1871.

(2) Hottot, *De l'aconitine et de ses effets physiologiques*, thèse de Paris, 1863.

(3) *Arch. de méd.*, 1832.

(4) *Union méd.*, 1854.

Praag (1), de Duckworth (2), enfin divers cas d'empoisonnement observés chez l'homme, ont démontré que l'aconit et l'aconitine déterminent de la pesanteur de tête, des nausées, des vomissements, des fourmillements, la dilatation de la pupille, l'affaiblissement de la respiration et de la circulation, et surtout la dépressibilité du système musculaire ; parfois des convulsions, une activité plus grande des sécrétions, notamment des sueurs profuses. Les expériences récentes de Duquesnel et Gréhant (3) faites avec l'aconitine cristallisée pure, ont mis en évidence, d'une part, le mode d'action de cette substance et, d'autre part, son activité redoutable, qui est telle qu'à la dose d'un seul milligramme, elle fait périr un chien, comme j'ai pu m'en assurer.

Duquesnel et Gréhant se sont servis d'une solution aqueuse légèrement acidulée, renfermant 1 milligramme d'aconitine par centimètre cube de liquide, et ils ont répété, avec cette solution, les expériences que Cl. Bernard avait faites avec le curare.

Après avoir injecté sous la peau, chez une grenouille, 1/20e de milligramme d'aconitine, ils ont vu l'animal s'agiter au début ; puis, trente minutes après l'injection de cette faible dose, ayant mis à nu les nerfs sciatiques, ils ont constaté que ces nerfs avaient perdu leur motricité, tandis que les muscles des cuisses se contractaient aussitôt qu'on les excitait par les courants induits. Le cœur continuait de battre régulièrement.

Ayant détaché les muscles gastrocnémiens avec les nerfs sciatiques laissés adhérents à ces muscles, ils ont plongé, dans une solution renfermant 1/3 de milligramme d'aconitine, le muscle seul ou le nerf seul, et ils ont vu que, dans le premier cas, le nerf avait perdu complètement son excitabilité, tandis que, dans le second cas, il faisait contracter le muscle aussitôt qu'on l'excitait. Par conséquent, l'aconitine détruisait la faculté motrice du nerf en agissant sur ses terminaisons périphériques.

Lorsque, avant d'injecter la solution d'aconitine sous la peau chez les grenouilles, ils avaient arrêté la circulation dans un membre postérieur, ils remarquaient que les nerfs du membre qui ne recevait pas de sang empoisonné demeuraient parfaitement excitables. Ils ont constaté enfin que l'animal conservait sa sensibilité tant que les nerfs moteurs permettaient la production des mouvements réflexes.

Hottot avait attribué à l'aconitine une influence marquée et prépondérante sur le cœur. Duquesnel et Gréhant ont remarqué aussi que de fortes doses, celle de 1 milligramme par exemple de leur aconitine pure, pouvaient arrêter partiellement les mouvements du cœur chez les grenouilles et retarder l'empoisonnement périphérique chez les mammifères par suite du ralentissement de la circulation. Suivant ces expérimentateurs, chez les Mammifères, les phénomènes toxiques seraient toujours rapides, et l'analyse en deviendrait par cela même difficile. Néanmoins, en entretenant la respiration artificielle chez un lapin qui avait reçu sous la peau 1 milligramme d'aconitine, ils ont pu constater, au bout d'une demi-heure, que le nerf sciatique ne déterminait

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1857.

(2) *British Med. Journ.*, 1861.

(3) *Loc. cit.*

plus de contractions dans les muscles qui avaient cependant conservé leur contractilité.

Ces expériences avaient conduit Duquesnel et Gréhant à rapprocher l'aconitine de la curarine. L'analogie était en effet complète. J'ai pu d'ailleurs vérifier cette analogie dans l'expérience suivante (1).

J'ai injecté sous la peau du dos, chez un chien de taille au-dessous de la moyenne et à jeun, 1 milligramme d'aconitine dissoute dans 5 centimètres cubes d'eau très légèrement acidulée par l'acide nitrique pour favoriser la dissolution de l'alcaloïde. Les symptômes observés furent les suivants :

Du côté de la locomotion, dépressibilité musculaire considérable : au bout d'une demi-heure, l'animal était devenu comme ivre ; il ne tenait plus sur ses pattes postérieures.

Du côté de la respiration, ralentissement progressif, puis difficulté extrême à dilater la poitrine ; de sorte qu'à chaque instant, je croyais voir l'animal mourir asphyxié, soit par défaut d'inspiration, soit par l'obstruction de l'écume qui remplissait la bouche.

Du côté de la circulalion, ralentissement très faible d'abord, et à la fin accélération. Le cœur, qui battait 136 fois par minute au moment de l'injection, a battu 108 fois par minute peu de temps après cette injection et pendant trois quarts d'heure. Plus tard, les battements se sont précipités et sont devenus si rapides qu'on ne pouvait les compter ; ils étaient en même temps très faibles.

A ces symptômes j'ajouterai que la sensibilité a diminué, mais qu'elle n'a jamais été complètement abolie : ainsi l'animal fermait vivement les yeux lorsqu'on touchait ses paupières. Je signalerai également la dilatation de la pupille, des vomissements excessivement pénibles de matières spumeuses, et des sueurs assez abondantes pour rendre tout-à-fait humides les poils de l'animal. Enfin la mort est arrivée une heure dix minutes après l'injection du poison. Le cœur, qui battait excessivement vite, s'est arrêté en même temps que les rares inspirations cessaient tout-à-fait. A l'autopsie, je n'ai trouvé aucune lésion ; les poumons n'étaient pas congestionnés ; les auricules du cœur, que je ne sentais plus battre à travers les parois de la poitrine, se contractaient encore rapidement ; les oreillettes elles-mêmes exécutèrent quelques mouvements. Le sang contenu dans les cavités gauches était rouge. On peut expliquer ces divers résultats par la faiblesse des mouvements du cœur devenu impuissant à se vider, bien que les battements en fussent excessivement rapides.

Divers auteurs, Gubler entre autres, sans invoquer aucune expérience, avancent que l'aconitine mise sur l'œil contracte la pupille. Il n'en est rien. J'ai versé deux gouttes d'une solution de nitrate d'aconitine au centième dans l'œil d'un chien, et la pupille de cet œil a été dilatée pendant plusieurs heures ; le lendemain seulement, les dimensions en étaient redevenues tout-à-fait semblables à celles de l'autre œil. La dilatation de la pupille, sous l'influence de l'aconit, a été vérifiée dans d'autres expériences faites par moi, ainsi que dans des recherches de Schroff (2), qui est l'un de ceux qui ont le plus étudié les pro-

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 4 août 1871.

(2) *Union médicale*, 1854. Consultez également le *Traité de pharmacologie* de Schroff, 3e édit. : *Lehrbuch der Pharmacologie*, 3e Auflage. Wien, 1869.

priétés de l'aconit napel et des autres aconits. Cet expérimentateur avance même que la pupille se dilate tellement, qu'il reste de l'iris à peine un bord étroit, et que la dilatation se manifeste, soit que l'aconitine ait été prise à l'intérieur, soit qu'elle ait été appliquée en pommade ou en solution alcoolique sur la conjonctive.

Tous ces symptômes conduisent à faire considérer l'aconitine comme un agent très voisin du curare. Nous trouvons, en effet, parmi ces symptômes, l'action paralyso-motrice, la difficulté extrême des mouvements respiratoires, la dilatation de la pupille. Les mouvements du cœur se ralentissent d'abord; plus tard ils deviennent rapides, mais ils sont excessivement faibles. Ce résultat tient, d'une part, à la paralysie du pneumogastrique, qui ne modère plus ces mouvements, puis à la paralysie des ganglions automoteurs, ce qui fait que ces mêmes mouvements sont très faibles. Enfin les sueurs, l'hypersécrétion salivaire, l'augmentation des urines, qui, d'après Schroff, serait extraordinaire chez l'homme sain et chez le lapin, ne sont pas choses nouvelles, puisque ces effets ont été observés déjà dans l'empoisonnement par le curare et par la fève du Calabar.

Des effets du même ordre, notamment les phénomènes paralytiques, la salivation, et, de plus, les phénomènes convulsifs, ont été observés également par Molènes (1) dans diverses expériences faites sur les cobayes.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'ACONIT ET DE L'ACONITINE

Störck, se fondant sur la diaphorèse et sur l'augmentation de l'excrétion urinaire qu'il avait observées dans des expériences faites avec l'aconit, crut devoir prescrire cette substance dans la *goutte* et dans le *rhumatisme*. Il réussit parfois. Murray, et, plus tard, Royer Collard obtinrent aussi des succès; mais d'autres médecins furent moins heureux. L'amélioration des symptômes, quand elle eut lieu, était produite non seulement par les effets diurétiques et sudorifiques de l'aconit, mais aussi par une action purgative que cette substance détermine. C'est pour cela qu'elle serait utile dans les *hydropisies*, dont les paysans de certaines contrées se guérissent, au dire de de Candolle, au moyen de cette plante.

On a considéré l'aconitine comme utile dans les *névralgies* : on l'a appliquée en pommade sur le trajet du nerf trifacial, dans les névralgies de ce nom, dans les arthralgies rhumatismales et goutteuses, etc. On l'a administrée à l'intérieur pour combattre ces états morbides. Or, l'aconitine ne parait guère posséder la propriété de calmer la douleur. Si elle est utile dans les douleurs de la goutte, c'est moins en agissant directement sur l'élément douleur, qu'en favorisant la diurèse et les sueurs qui doivent être provoquées autant que possible dans cette maladie.

L'aconitine a été recommandée dans l'*hypertrophie du cœur*, dans les anévrysmes de l'aorte. Elle agirait alors en déprimant l'activité cardiaque. Wunderlich l'aurait employée avec succès dans le *tétanos*.

(1) *De l'aconitine cristallisée et de son azotate*, thèse de Paris, 1874.

Cette substance a été préconisée dans les fièvres intermittentes, dans la fièvre puerpérale. Je l'ai vu administrer en vain dans cette dernière maladie. Il ne suffit pas, en effet, qu'une substance diminue le pouls et la température pour qu'elle soit avantageuse dans cet état morbide.

L'aconit est utile dans les *toux convulsives*. Les effets, dans ce cas, s'en expliquent par la diminution de la sensibilité et par conséquent de l'action réflexe.

En somme, malgré les notions déjà précises que nous possédons sur les effets physiologiques de l'aconit et de l'aconitine, nous sommes encore obligés de ranger jusqu'à nouvel ordre, suivant l'expression de Trousseau et de Pidoux, l'aconit dans la classe des médicaments dont l'usage peut être dangereux, et dont l'administration est avantageusement remplacée par celle des agents dont les effets ont été mieux appréciés.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'aconit se prescrit en alcoolature et en teinture. L'aconitine est administrée en pilules; on en fait aussi un liniment.

Alcoolature d'aconit.

Pour obtenir l'alcoolature, on doit rejeter les feuilles et les tiges et n'employer que les racines qui donnent seules une bonne préparation.

Racines fraîches.....	aa p. é.
Alcool à 90 degrés.....	

Teinture d'aconit.

Feuilles sèches.....	1
Alcool.....	5

Ces deux préparations s'administrent aux adultes aux doses de 10 à 20 gouttes par jour, dans une potion ou simplement dans de l'eau fraîche et sucrée. On commence par 5 gouttes d'abord, puis on augmente successivement les doses tant qu'on n'observe pas d'accidents.

Les doses ne doivent être que de 2 à 3 gouttes, dans la journée, chez les enfants de 1 à 2 ans; de 5 à 10 gouttes, chez les enfants de 3 à 6 ans.

L'aconitine pure de Duquesnel ne doit être administrée qu'aux doses de 1/2 milligramme à 1 milligramme. On en donnera davantage s'il ne se produit pas d'effets toxiques.

Pilules d'aconitine.

Aconitine de Duquesnel.....	1 centigr.
Poudre de réglisse.....	1 gramme.
Sirop.....	q. s.

F. s. a. 20 pilules. — Doses : une ou deux par jour au début.

Liniment d'aconitine.

Aconitine	1 centigr.
Axonge	10 grammes.

En frictions, deux ou trois par jour, dans les névralgies.

IV. — DELPHINE

La *delphine* est un alcaloïde qui a été retiré par Brandes des semences de la staphisaigre (*Delphinium staphisagria*), de la famille des Renonculacées. Cette substance est légèrement jaunâtre, amorphe, pulvérulente, d'une saveur âcre et amère, peu soluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'alcool.

Effets de la delphine. — Orfila, ayant expérimenté avec la staphisaigre et avec la delphine, nota que ces substances produisaient chez les chiens des vomissements, de la diarrhée, une faiblesse extrême et l'immobilité, puis des mouvements convulsifs dans les membres. Sarlandière, en 1840, admit qu'elle détruisait les harmonies de direction ou d'équilibre, et van Praag qu'elle paralysait les nerfs sensitifs et moteurs. Enfin, Cayrade, ayant expérimenté plus tard sur les grenouilles, a déduit de ses recherches que la delphine avait pour effet d'agir sur la moelle épinière pour la déprimer et lui faire perdre sa force excito-motrice, de sorte qu'elle abolissait successivement la sensibilité générale, le pouvoir réflexe, la respiration et la coordination des mouvements. Si nous ajoutons que Schroff a rapproché la delphine de la vératrine en se fondant sur des symptômes communs à ces deux substances, tels que les nausées, les vomissements, l'hypersécrétion salivaire, le ralentissement du cœur, nous aurons signalé les principales données que l'on possédait, jusqu'à ces derniers temps, sur les effets de l'alcaloïde de la staphisaigre.

Mais une étude attentive des symptômes mentionnés par les expérimentateurs que je viens de citer, et de ceux que j'ai observés dans mes recherches personnelles, m'a conduit à ranger la delphine parmi les agents puralyso-moteurs et à lui attribuer en même temps une action sur la sensibilité. Récapitulons ces symptômes.

Même aux doses de 0^{gr}, 006 à 0^{gr}, 01, la delphine produit, d'après Schroff, après son ingestion chez l'homme, les nausées, les vomissements, l'hypersécrétion salivaire et le ralentissement du cœur déjà signalés. A des doses plus fortes, elle produit une paresse et même une paralysie des mouvements, et elle émousse la sensibilité; puis on observe, chez les chiens, en forçant encore les doses, la faiblesse extrême et l'immobilité indiquées par Orfila. Enfin, en opérant sur les grenouilles, on remarque ces derniers symptômes et l'on peut mieux les analyser.

Quand on a injecté sous la peau du dos et des cuisses, chez une grenouille, 1 centigramme à 1 centigramme et demi de delphine dissoute dans l'acide

chlorhydrique, cet animal, d'après les expériences de Cayrade (1), meurt en une heure à une heure et demie. Dans cet intervalle, on observe d'abord une paralysie de la sensibilité, une gêne des mouvements; les membres deviennent flasques; ils peuvent encore se mouvoir sous l'influence de la volonté de l'animal, par exemple lorsque l'on place la grenouille sur le dos; puis ils deviennent bientôt impossibles, et le cœur, qui était très ralenti, finit par s'arrêter. Mais Cayrade s'est trompé en voulant tout attribuer à la diminution du pouvoir réflexe, influencé qu'il était par la comparaison qu'il tenait à établir, d'une part, entre la delphine, d'autre part, entre l'aconitine dont Hottot et Liégeois avaient fait un poison de la moelle épinière. Or, de même que l'aconitine est un agent paralyso-moteur, de même la delphine paralyse les nerfs de mouvement, peut-être à un moindre degré, mais d'une manière assurée, ainsi que j'ai pu m'en convaincre dans diverses expériences que j'ai effectuées (2).

En effet, si chez une grenouille intoxiquée par cet alcaloïde, on excite avec la pince électrique à la fois les muscles et les nerfs moteurs qui les animent, on voit qu'à un certain moment, ceux-ci ne réagissent plus sur les muscles, lorsque ces mêmes muscles réagissent avec énergie sous l'influence directe de l'électricité. Lorsqu'il n'y a plus de sensibilité apparente, *plus de mouvements volontaires*, les muscles peuvent se contracter encore pendant un temps assez long sous l'influence des excitations électriques, comme chez une grenouille qu'on a tuée, par exemple, en lui liant le cœur. La paralysie des nerfs moteurs peut être observée de même chez un chien à qui on a injecté, sous la peau, 10 centigrammes de delphine dissoute à la faveur d'une goutte d'acide chlorhydrique dans un peu d'eau. On constate, après la mort, que les muscles se contractent bien sous l'influence de l'électricité appliquée sur leurs fibres, mais que les nerfs moteurs ne réagissent plus ou ne réagissent que faiblement sous l'influence des courants. — On peut trouver du sucre dans les urines, de même que dans l'intoxication par le curare.

En somme : la *delphine est un agent qui paralyse les nerfs moteurs et qui de plus diminue la sensibilité.*

Usages thérapeutiques. — La staphisaigre jouissait autrefois d'un certain crédit. On l'employait surtout dans les affections convulsives telles que la rage, l'épilepsie, le tétanos. On s'en servait aussi comme éméto-catharique et comme antiparasiticide et insecticide. Ce dernier usage était le seul qui fût resté, lorsque Turnbull proposa l'emploi de la delphine contre les névralgies, notamment contre le *tic douloureux* de la face. Cet usage est également le seul qui ait survécu.

Modes d'administration et doses de la staphisaigre et de la delphine. — On a administré, à l'intérieur, les semences de staphisaigre en poudre, aux doses de 10 à 20 centigrammes par jour, dans un véhicule mucilagineux. Pour l'usage externe, contre la gale, on a conseillé l'emploi d'une décoction de ces mêmes graines.

(1) *Journal d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1869, p. 317.

(2) *Contribution à l'étude des effets de la delphine.* (*Société de biologie*, 25 juillet 1874.)

La delphine ne doit être prescrite à l'intérieur qu'aux doses d'un demi centigramme à 2 centigrammes, en pilules, non aux doses de 15 à 20 centigrammes, comme on le trouve écrit par erreur dans Trousseau et Pidoux. Dans les douleurs névralgiques, on l'a employée en pommade préparée avec 1 à 5 centigrammes d'alcaloïde pour 10 grammes d'axonge.

CIGUË ET CONICINE OU CICUTINE

On connaît quatre sortes de ciguës. Ces plantes, dont l'appellation est commune, appartiennent néanmoins à quatre genres différents de la famille des Ombellifères, savoir : 1° la *grande ciguë* ou *ciguë officinale, ciguë tachetée* (*Conium maculatum*) ; 2° la *cicutaire vireuse* (*Cicuta virosa*) ; 3° la *petite ciguë* ou *ciguë des jardins* (*Æthusa cynapium*) ; 4° la *ciguë* ou *phellandrie aquatique, phellandre* ou *fenouil d'eau* (*Phellandrium aquaticum*).

Fig. 15. — Grande ciguë (*Conium maculatum*). — A, inflorescence; B, diagramme de la fleur; C, fruit; D, une feuille.

La *grande ciguë* (fig. 15) est une plante, bisannuelle qui croît sur les bords des chemins et sur les décombres, et atteint une hauteur de 1 mètre à 1^{m},50. La tige en est parsemée de taches pourpres ou violettes. Les feuilles, d'un vert sombre, luisantes grandes, alternes, pinnatifides, sont formées de lobes courts, incisés, dont l'ensemble affecte une disposition triangulaire. Elles dégagent une odeur fétide quand on les froisse. Les fleurs qui sont blanches, sont disposées en ombelles composées, *munies d'involucres* et d'involucelles à trois ou cinq folioles. Le fruit est subglobuleux, comprimé, à côtes crénelées, à vallécules présentant plusieurs stries.

La *petite ciguë* ou *ciguë des jardins* (fig. 16) est une plante annuelle qui atteint une hauteur de 50 centimètres. La tige en est rameuse, gabre, cannellée et tachetée de brun vers sa base. Les feuilles ont des segments à lobes profonds et incisés, et ont une odeur nauséeuse. Les fleurs, qui sont blanches, sont disposées en ombelles composées *dépourvues d'involucres* et ayant des involucelles unilatéraux à folioles rejetées en dehors. Le fruit est ovoïde, subglobuleux, à côtes saillantes, épaisses carénées, et à vallécules ayant un seul canal résinifère.

La *cicutaire vireuse* (fig. 17) est une plante vivace qui croît sur les bords des marais et des étangs et n'atteint guère qu'une hauteur de 50 centimètres.

La tige en est rameuse. Les feuilles sont formées de segments lancéolés, étroits, dentés; elles ont une odeur de persil. Les fleurs, qui sont blanches, sont disposées en ombelles composées *dépourvues d'involucres* et ayant des involucelles polyphylles. Le fruit est subglobuleux et présente des côtes aplanies. Les vallécules ont un seul canal résinifère. Ce fruit se rapproche de celui du genre Ache (*Apium*), tel que le céleri. La cicutaire offre une tubérosité radicale ovoïde.

La *ciguë* ou *phellandrie aquatique*, ou *phellandre*, est une plante vivace que l'on rencontre dans les fossés et sur les bords des étangs. Les fleurs en sont

Fig. 16. — Petite ciguë (*Æthusa cynapium*). — *a*, fruit et section du fruit.

blanches et disposées en ombelles composées munies d'involucelles, mais *dépourvues d'involucres*. L'odeur de cette plante rappelle celle du cerfeuil.

Tels sont les principaux caractères des diverses sortes de ciguës. Le vulgaire confond parfois ces plantes entre elles, ce qui est peu grave; mais, ce qui l'est davantage, c'est qu'une confusion funeste de la ciguë des jardins et du persil a été souvent la cause d'empoisonnements. Les principaux caractères à l'aide desquels on peut distinguer cette dernière plante des ciguës proprement dites sont les suivants :

Le persil a des fleurs d'un *vert jaunâtre*, tandis que celles des ciguës sont blanches. Les pétales du persil sont émarginés par l'inflexion de leur pointe; les ombelles composées sont munies d'un involucre qui ne se trouve ni dans la ciguë des jardins, ni dans la cicutaire, ni dans le phellandre, mais seulement

dans la grande ciguë, avec laquelle on ne peut d'ailleurs confondre le persil, à cause du port et des dimensions qui en sont différentes. Les feuilles de persil ont des segments ovales, cunéiformes, dentés, et exhalent une *odeur aromatique*, tandis que celles des ciguës exhalent une odeur vireuse lorsqu'on les froisse. Enfin le fruit n'est ni subglobuleux, comme dans les trois ciguës précédentes, ni cylindrique, comme dans le phellandre ; il est comprimé perpendi-

Fig. 17. — Cicutaire vireuse (*cicuta virosa*). — Inflorescence, fleur et fruit.

culairement à la commissure, et offre des côtes *filiformes*, tandis que les côtes sont crénelées dans la grande ciguë, aplanies dans la circutaire, carénées dans la ciguë des jardins, obtuses dans le phellandre.

Conicine ou Cicutine. — Toutes les plantes désignées par l'expression de ciguë sont extrêmement dangereuses, excepté la circutaire, lorsqu'elle croît en Norvége. Elles sont d'autant plus toxiques que le climat est plus chaud. Elles doivent leur activité à un principe signalé, en 1827, par Brandes qui lui donna le nom de *conicine*, et isolé, l'année suivante, par Gieseke qui l'appela *cicutine*.

La conicine est une base liquide, incolore lorsqu'elle est pure et récemment préparée, oléagineuse, plus légère que l'eau, peu soluble dans ce liquide, soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Elle possède une odeur pénétrante et désagréable qui rappelle celle de la nicotine. On a dit

également qu'elle avait une odeur de souris. Elle se résinifie et brunit à l'air ; elle perd alors de son activité.

On prépare cette base organique en distillant les semences de ciguë avec la potasse. Il se dégage de la conicine et de l'ammoniaque qu'on transforme toutes les deux en sulfates, à l'aide de l'acide sulfurique faible. Le mélange est évaporé, et le résidu est traité par l'alcool qui ne dissout que le sulfate de conicine. Ce sulfate est ensuite décomposé par la potasse, qui met en liberté la conicine. Enfin cette dernière est isolée, soit par la distillation, soit à l'aide de l'éther qui la dissout et l'abandonne après évaporation.

Les propriétés physiologiques et toxiques de la conicine ont été étudiées par divers expérimentateurs, parmi lesquels on peut citer Orfila, Christison, Poehlmann, Earl, Wight, Fountain, Julius Nega, Albers, Kölliker, Lemattre, Gutmann, Casaubon, Martin Damourette et Pelvet. Les recherches ont porté spécialement sur l'alcaloïde, et accidentellement sur la grande ciguë dont les effets sont d'ailleurs complétement analogues. Quant aux autres ciguës, elles ont été peu étudiées, à l'exception de la cicutaire, avec laquelle Wefer, puis Schroff ont fait de nombreuses expériences. Ce dernier a reconnu, en outre, que l'*Æthusa cynapium* était beaucoup moins actif que le *Conium maculatum*.

EFFETS DE LA CIGUË ET DE LA CONICINE

La grande ciguë était employée comme poison judiciaire chez les Athéniens.

« Quand on lui apporte le poison, Socrate demande ce qu'il a à faire. « Rien autre chose, répond le geôlier, que de te promener, après avoir bu, jusqu'à ce que la pesanteur te vienne dans les jambes. » Il boit et se promène et, quand il sent ses jambes fléchir, il se couche sur le dos.

» En même temps, celui qui lui avait apporté le poison le touchait et, après un certain temps, regardait ses pieds et ses jambes ; ensuite, pressant fortement un des pieds, il lui demandait s'il le sentait. Socrate disait que non. Après cela, il lui pressait encore le bas des jambes, et, remontant ainsi, il nous montrait que le corps se refroidissait et se roidissait. Il touchait toujours et dit : « Quand cela viendra au cœur, il s'en ira. » Déjà presque tous les environs du bas-ventre étaient refroidis... Là Socrate dit encore quelques mots, puis il éprouve une commotion et reste le regard fixe. On lui ferme la bouche et les yeux » (1).

Earl et Wigth, en 1845, expérimentant sur eux-mêmes, remarquent de l'aphonie, une courbature générale ; ils sentent leurs jambes fléchir ; ils éprouvent des vertiges, de l'obscurcissement de la vue, une sensation de fourmillement à la peau. Fountain, après avoir pris 60 centigrammes d'un extrait de semences de ciguë, éprouve les mêmes symptômes qu'il voit se manifester une demi-heure après l'ingestion de la substance toxique. Se trouvant dehors, il est

(1) Platon.

obligé d'implorer le secours d'un passant pour se faire reconduire chez lui. Bientôt il ne peut plus se lever étant assis. Avec quelques grains de plus, ajoute-t-il, la paralysie eût pu devenir complète, et des convulsions eussent succédé, sans doute, aussi bien à la fatigue musculaire qu'à des troubles de la circulation. Son pouls était petit et faible ; son intelligence était intacte. Julius Nega note également la paralysie, le ralentissement du cœur, la perte de la sensibilité, et, de plus, des nausées et des vomissements, effets signalés déjà par Orfila dans les expériences qu'il avait effectuées, avant 1851, avec l'extrait de ciguë.

En ajoutant à ces symptômes la dilatation de la pupille, l'accroissement de l'excrétion urinaire, l'abaissement de la température, puis les convulsions ultimes éprouvées par Socrate, on a un tableau assez complet des effets physiologiques et toxiques de la ciguë.

Action sur le système nerveux. — Si, à l'exemple de Martin-Damourette et Pelvet (1) on introduit une demi-goutte de cicutine sous la peau de la cuisse chez une grenouille, on observe d'abord une excitation qui est le résultat de l'impression immédiate déterminée par l'agent toxique. A cette excitation initiale et transitoire succèdent la paralysie, l'immobilité, la flaccidité des muscles qui ne répondent plus aux excitations produites par le système nerveux, mais qui cependant peuvent se contracter par l'application directe de l'électricité sur leurs fibres. Ce n'est donc pas la fibre musculaire elle-même qui est atteinte, mais le système nerveux moteur. Il s'agit de déterminer quelle est cette partie du système nerveux.

Pour cela, on expérimente sur une grenouille préparée (fig. 12, p. 507), c'est-à-dire sur une grenouille à laquelle on a lié une cuisse tout entière moins le nerf sciatique, afin de préserver du poison la patte correspondante. Alors on voit chez cet animal, dont le reste du corps a été empoisonné par la cicutine, les mouvements se produire dans la patte préservée, soit lorsqu'on excite directement cette patte, soit lorsqu'on provoque une excitation sur un point quelconque du corps. La moelle, le système nerveux réflexe ne sont donc pas atteints ; ce sont les nerfs moteurs qui sont impressionnés et, comme l'irritabilité des muscles persiste, ce sont bien les extrémités de ces nerfs, leurs plaques motrices terminales qui sont paralysées.

Le cœur participe également à la paralysie générale. Mais cet organe est l'*ultimum moriens ;* il continue de battre chez la grenouille longtemps après que les mouvements respiratoires ont cessé. La circulation capillaire s'arrête également avant la circulation intra-cardiaque.

De ce que la patte préservée se contracte lorsqu'on irrite un point quelconque du corps de la grenouille cicutée, on pourrait croire que la sensibilité ne fût pas atteinte ; mais ceci n'a lieu que lorsque le poison a été introduit à faible dose, et même, dans ces conditions, la sensibilité est diminuée à un certain degré. Elle est abolie à fortes doses, notamment dans les parties soumises

(1) *Étude sur la ciguë et son alcaloïde*, broch. in-8. Paris, 1870, et *Société de thérapeutique*, 18 juin 1869.

à l'influence directe du poison, car l'irritation de ces parties n'éveille plus de mouvements réactionnels dans celles qui ont été préservées du poison.

Lorsque la dose de la cicutine n'a pas été assez forte pour entraîner la mort, la période paralytique est suivie d'une période de retour. Le mouvement revient d'abord, puis la sensibilité générale. Quant à la sensibilité spéciale, celle de l'œil par exemple, elle ne paraît jamais éteinte, car, jusqu'au moment où les mouvements des paupières sont devenus impossibles, on ne peut constater l'abolition de la vision.

Chez les oiseaux, la scène toxique est beaucoup plus rapide, et l'on observe facilement les convulsions initiales, puis la paralysie. Enfin, la période de retour est signalée, lorsqu'elle a lieu, par des tremblements vibratoires qui se produisent à la moindre excitation. Tout le corps vibre comme un ressort si l'on place la main sur le dos de l'animal.

Chez les mammifères, on observe des phénomènes toxiques semblables, c'est-à-dire des convulsions, un tremblement tétanique, puis la paralysie qui est notable, surtout dans le train postérieur. L'animal conserve la sensibilité et l'intelligence ; il tente des efforts pour se remuer quand on l'appelle ou qu'on lui fait des gestes menaçants ; il se refroidit, devient aphone ; ses pupilles, contractées au début, se dilatent et deviennent immobiles. De même que chez les oiseaux, le cœur, qui était accéléré au début, se ralentit et s'arrête en même temps que les mouvements respiratoires. C'est pourquoi, chez les animaux à sang chaud, il est moins facile d'analyser les symptômes toxiques Néanmoins, lorsqu'on ouvre l'animal qui ne respire plus et paraît mort, on constate souvent de faibles mouvements du cœur, ce qui prouve que la cicutine n'exerce pas d'action primitive sur cet organe.

Une goutte de cicutine fait mourir une souris en une minute, un chien en dix ou vingt secondes.

Telle est la marche du cicutisme. On voit que la ciguë est un poison dont les effets présentent des analogies avec ceux du curare et de l'aconitine. Suivant Casaubon (1), la cicutine serait primitivement un poison des globules, une substance qui en entraverait le rôle d'agents vecteurs de l'oxygène, et la mort aurait lieu par l'asphyxie due à un excès d'acide carbonique dans le sang. Mais la fluidité et l'aspect du sang qu'on a signalés dans les empoisonnements par la ciguë doivent être attribués surtout à l'asphyxie. Néanmoins il est possible que cet alcaloïde exerce une certaine action sur l'hématose, et que le refroidissement, chez les animaux cicutés, ne soit pas produit uniquement par le ralentissement de la circulation. Les convulsions paraissent être en rapport avec la rapide diffusion de la cicutine par suite de sa volatilité.

En résumé, les effets principaux de la conicine sont les suivants : 1° excitation au début et même convulsions, si l'on fait pénétrer tout d'un coup une dose suffisante de poison dans le sang (cette excitation n'a pas lieu après l'ingestion des feuilles ou des graines de ciguë, comme le prouvent les cas d'empoisonnement chez l'homme); 2° paralysie des mouvements volontaires d'abord, puis

(1) *Étude physiologique de la conicine*, thèse de Paris, 1868.

des mouvements involontaires, et diminution de la sensibilité ; 3° excitation convulsive de retour, lorsque le cicutisme disparaît. Ces convulsions de retour se manifestent toujours chez les oiseaux et chez les mammifères. La mort a lieu par arrêt de la respiration, avec ou sans mouvements convulsifs ultimes.

Ces trois propositions contiennent ou expliquent tous les phénomènes produits par la cicutine : par exemple, la contraction de la pupille au début, puis sa dilatation lorsque les fibres circulaires de l'iris ne se contractent plus. Elles nous rendent compte des palpitations cardiaques initiales, de l'accélération des mouvements du cœur, enfin du ralentissement de cet organe. En effet, au début du cicutisme, les fortes doses surexcitent, d'une part, les filets cardiaques du sympathique, et, d'autre part, le pneumo-gastrique; de là les palpitations créées par l'antagonisme de ces deux ordres de nerfs. Un peu plus tard, les nerfs ganglionnaires, plus lents à se paralyser, triomphent sur le nerf modérateur, d'où l'accélération des battements cardiaques. Enfin, ils sont eux-mêmes envahis par un commencement de paralysie; alors les battements du cœur diminuent de nombre et s'affaiblissent. Enfin, le ralentissement de la circulation nous explique le refroidissement produit par ce poison.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA CIGUË ET DE LA CICUTINE

Si nous passons en revue les applications thérapeutiques de la ciguë, nous voyons qu'elles sont de deux ordres. Les unes ne relèvent que de l'empirisme et continuent les errements des anciens; les autres sont des acquisitions de la thérapeutique physiologique.

Pline prétendait que la ciguë pouvait guérir les ulcères *cacoèthes*, et Avicenne la vantait dans le traitement des tumeurs des mamelles et des testicules. C'est en 1760 qu'apparut le véritable promoteur de la ciguë, Störck (de Vienne), qui attribua à cette plante des propriétés merveilleuses dans le traitement des tumeurs cancéreuses. Malgré la critique acharnée de de Haen, Störck eut des défenseurs fanatiques qui non seulement l'imitèrent, mais allèrent plus loin que lui. Ainsi, on vit préconiser la ciguë contre les ulcères scrofuleux (Halle, Hufeland, Fothergill, etc.), contre les affections chroniques de l'estomac (Reil), contre les tubercules pulmonaires (Alibert, Scudamore, Neumann, et Sandras qui employa le phellandre), contre les inflammations chroniques du foie et contre l'ictère (Murawjew), contre les affections diverses de cause syphilitique (Hunter, Cullen, Swediaur, Kluyskens, Parrieu, Venot, etc.). Toutes ces applications sont justement abandonnées aujourd'hui ; car, si le traitement cicuté a été suivi parfois de succès, il faut attribuer ces succès à l'erreur du diagnostic ou à la disparition de quelques symptômes, tels que la douleur, que les applications locales de la cicutine peuvent émousser.

Aujourd'hui on ne doit tenir compte que des applications appuyées sur la physiologie. Toutefois elles sont peu nombreuses. On a vu que la cicutine, sans augmenter notablement l'excitabilité de la moelle, paralyse les extrémités des nerfs moteurs ; il est donc rationnel de l'essayer dans le *tétanos* quand on n'a pas d'autres moyens à sa disposition. Et, de fait, ce médicament a été utile

parfois. La *dysphagie*, l'*asthme* et la *toux spasmodique*, la *coqueluche*, ont été modifiés par un traitement cicuté; mais le bromure de potassium agit beaucoup mieux et ne présente pas de danger. On a cru que la ciguë pouvait guérir la cataracte : or, si la vision a été modifiée parfois, c'est par suite de l'agrandissement de l'ouverture pupillaire sous l'influence de la paralysie des fibres circulaires de l'iris. Citons encore les *douleurs névralgiques*, les *pleurodynies*, les *myosalgies*, que des injections d'une solution faible de cicutine auraient fait disparaître.

La ciguë et la cicutine sont donc des agents peu utiles. J'ajouterai toutefois qu'on en a vanté les effets dans les affections goutteuses et rhumatismales, où elles seraient utiles à cause de la propriété qu'elles possèdent d'activer l'excrétion urinaire et de diminuer la sensibilité.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Schroff (de Vienne) a démontré que le *Conium maculatum* était le plus toxique à l'époque de la floraison, tandis qu'à l'époque de la maturité des semences, la plante elle-même était très peu active. Ce sont les feuilles, à l'époque de la floraison, et les graines mûres qui renferment le plus de cicutine. On sait d'ailleurs que c'est des semences parvenues à maturité que les chimistes retirent ce principe immédiat.

A ces données importantes il faut ajouter les suivantes : L'extrait alcoolique des feuilles, évaporé à siccité, est inactif, parce qu'il s'est dépouillé, sous l'influence de la chaleur, de la cicutine qui est volatile. La teinture alcoolique possède, au contraire, des propriétés éminemment actives. La ciguë et ses extraits ne conservent pas leur propriété au delà d'une à deux années. Enfin la cicutine, exposée à l'air, ne reste pas identique avec elle même : elle se décompose, se résinifie et perd une partie de ses propriétés, de sorte qu'il faut la conserver dans des flacons bien bouchés. On sait d'ailleurs que, de claire et limpide comme de l'eau de roche au moment où l'on vient de l'extraire, elle brunit peu à peu comme la nicotine.

Ces notions, surtout celles qui sont relatives au peu d'activité soit des semences non mûres, soit de la racine ainsi que de la plante tout entière avant la floraison, soit de l'extrait alcoolique desséché, nous expliquent les assertions de gens peu instruits qui ont osé déclarer parfois que le *Conium maculatum* n'était pas dangereux.

On administrait autrefois, à l'intérieur, la poudre de ciguë à la dose de 2 grammes par jour, le suc à la dose de 60 centigrammes à 2 grammes. On ne prescrit plus aujourd'hui que la teinture alcoolique et l'extrait en pilules.

Pilule de ciguë (Störck).

Extrait de suc non dépuré.....	5 grammes.
Poudre de feuilles de ciguë.....	q. s.

Faites des pilules de 10 centigrammes. — Doses : 1 à 4 par jour.

La teinture alcoolique préparée avec les feuilles fraîches (alcool à 86° et feuilles : p. é.), c'est-à-dire l'alcoolature, se donne à la dose de 1 gramme dans une potion.

A l'extérieur, on a fait usage de l'emplâtre de ciguë, des cataplasmes de ciguë préparés avec : ciguë 50 grammes, eau 1000, farine de lin q. s. Ces préparations étaient très usitées jadis dans le traitement des tumeurs cancéreuses.

La cicutine ne doit pas être administrée, en une fois, à plus de un demi milligramme ; mais les doses peuvent en être répétées plusieurs fois dans la journée, surtout avec l'habitude ; car la cicutine, de même que la nicotine, paraît s'éliminer assez vite.

Solution de Frohnmüller.

Cicutine	3 à 4 gouttes.
Alcool	1 gramme.
Eau	20 grammes.

Doses : 15 à 20 gouttes, trois fois par jour, dans de l'eau sucrée.

VI. — AMMONIUMS QUATERNAIRES

Avant d'étudier les effets toxiques de ces divers sels, il importe de se rappeler ce qu'on entend par *ammoniums composés* de divers ordres, c'est-à-dire par *ammoniums primaires*, *secondaires*, *tertiaires* et *quaternaires*.

On a vu (p. 332) que, d'après la théorie d'Ampère, les sels ammoniacaux peuvent être considérés comme renfermant un radical AzH^4 appelé *ammonium* : que ce radical, qu'on n'a pu isoler, mais dont on peut obtenir un amalgame, est monoatomique comme le potassium, le sodium et les autres métaux alcalins, et qu'il forme des combinaisons analogues à celles de ces derniers. Ainsi le chlorhydrate d'ammoniaque AzH^3,HCl est, d'après Ampère et la plupart des chimistes, du chlorure d'ammonium AzH^4Cl, comparable au chlorure de potassium KCl, au chlorure de sodium NaCl.

Représentons l'ammonium par la formule typique :

$$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az,$$

le chlorure, le bromure, l'iodure d'ammonium seront alors représentés par les formules :

$$\underbrace{\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzCl,}_{\text{Chlorure d'ammonium.}} \qquad \underbrace{\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzBr,}_{\text{Bromure d'ammonium.}} \qquad \underbrace{\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzI.}_{\text{Iodure d'ammonium.}}$$

Or, on peut substituer, à une partie ou à la totalité de l'hydrogène de l'ammonium, des radicaux alcooliques tels que le méthyle CH^3, l'éthyle C^2H^5, le propyle C^3H^7, l'amyle C^5H^{11}, le phényle C^6H^5, et autres radicaux monoatomiques. Pour cela, il suffit de traiter l'ammoniaque, en se plaçant dans certaines conditions, par les éthers bromhydriques ou iodhydriques des alcools méthylique (esprit de bois), éthylique (alcool ordinaire) propylique, amylique, phénylique (acide phénique, etc.). On finit par obtenir de cette manière des composés tels que les suivants, auxquels on donne le nom de sels d'*ammoniums composés* :

$$\left.\begin{matrix} CH^3 \\ H \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az, \qquad \left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} AzI, \qquad \left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \\ H \end{matrix}\right\} AzI.$$

Iodure de méthylammonium (iodhydrate de méthylamine). — Iodure de diméthylammonium (iodhydrate de diméthylamine). — Iodure de triméthylammonium (iodhydrate de triméthylamine).

$$\left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\right\} AI, \qquad \left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} AzI, \qquad \left.\begin{matrix} C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} AzI.$$

Iodure de tétraméthylammonium. — Iodure de tétréthylammonium. — Iodure de tétramylammonium.

L'iodure de méthylammonium est un sel d'un ammonium ou d'une amine primaire, parce qu'un seul atome d'hydrogène se trouve remplacé par un radical alcoolique ; l'iodure de diméthylammonium est un sel d'ammonium secondaire ; l'iodure de triméthylammonium est un sel d'ammonium tertiaire ; enfin l'iodure de tétraméthylammonium est un sel d'*ammonium quaternaire*. Il en est de même de l'iodure de tétréthylammonium, de l'iodure de méthyl-éthyl-amyl-phénylammonium.

EFFETS DES SELS ET OXYDES D'AMMONIUMS QUATERNAIRES

Il existe une différence capitale entre les effets des ammoniums ou *amines* primaires, secondaires et tertiaires et ceux des *ammoniums quaternaires*. Tandis que les amines primaires, secondaires et tertiaires et leurs sels sont comparables par leurs principaux effets à l'ammoniaque et aux sels ammoniacaux ordinaires déjà étudiés (p. 327 et 336), j'ai pu établir au sujet des ammoniums quaternaires la règle suivante : *Les sels d'ammoniums quaternaires sont des poisons paralyso-moteurs ou curarisants.* Il en est de même de *leurs oxydes, qui sont à la fois caustiques et paralyso-moteurs.*

Cette règle est en quelque sorte une loi, parce qu'elle est tout à fait générale. Elle ne souffre aucune exception, ou du moins il m'a été jusqu'ici impossible d'en trouver une seule en étudiant les sels d'ammoniums quaternaires ayant pour origine une amine primaire quelconque. Or, les ammoniums quaternaires se comptent par plusieurs milliers. Nous verrons bientôt que cette même loi s'applique aux *phosphoniums*, *arsoniums* et *stiboniums quaternaires*.

Sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dérivés de l'ammoniaque. — Les premiers sels d'ammoniums quaternaires que j'aie étudiés sont l'*iodure de tetraméthylammonium* et l'*iodure de tétramylammonium* (1). J'en traiterai d'abord. Je ferai connaître ensuite les effets de divers sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dont les amines primaires sont l'*aniline* ou *phénylamine*, la *toluidine* ou *toluylamine*.

Iodure de tétraméthylammonium. — Ce sel cristallise en prismes incolores, d'une saveur amère, solubles dans 20 parties d'eau froide.

Après avoir injecté dans les veines, chez un chien, 2 grammes de chlorhydrate de triméthylamine dissous dans 40 grammes d'eau, et après n'avoir observé qu'un léger ralentissement de la circulation et un léger abaissement de la température, je voulus injecter chez un autre animal la même dose d'iodure de tétraméthylammonium. Mais, à peine le quart de la solution aqueuse avait-elle pénétré dans le torrent circulatoire que l'animal s'agitait vivement, et que les mouvements respiratoires cessèrent presque aussitôt, en même temps que le corps éprouvait un tremblement fibrillaire. Le cœur, qui s'était accéléré au début, s'était ralenti considérablement; il ne battait plus qu'une fois toutes les cinq ou six secondes, puis il s'est arrêté complètement au bout de quatre à cinq minutes, longtemps après que les mouvements respiratoires avaient cessé. Cette première expérience m'apprenait qu'il s'agissait d'une substance éminemment dangereuse, différant complètement de l'iodhydrate ou du chlorhydrate de triméthylamine (iodure ou chlorure de triméthylammonium).

Chez un autre chien de forte taille, j'injecte, à l'aide d'une seringue de Pravaz, sous la peau de la poitrine, en cinq endroits différents, 25 centigrammes du même sel. En moins d'une minute, les battements cardiaques s'accélèrent, la respiration commence à devenir pénible ; l'animal a de la salivation ; ses pupilles sont extrêmement dilatées. Un thermomètre qui, introduit à demeure dans le rectum, marquait 39°,2, indique bientôt 39°,4. L'animal est détaché, mais il ne peut plus se mouvoir, il fait de vains efforts pour se traîner sur le sol ; les membres postérieurs sont plus atteints que les membres antérieurs. Ce chien a conservé toute son intelligence ; il est sensible, car les piqûres font naître des mouvements dans les membres antérieurs qui ne sont pas complètement paralysés sous l'influence de la dose injectée.

Ces symptômes sont, comme on le voit, tout à fait semblables à ceux que produit le curare. On remarque la persistance des battements cardiaques, alors que les mouvements volontaires ne peuvent plus s'effectuer, que la respiration est très-pénible ; on remarque la dilatation énorme de la pupille, enfin l'élévation légère de la température animale. Pour mieux étudier les phénomènes, j'ai expérimenté sur les grenouilles.

Deux grenouilles ont chacune une cuisse liée, moins le nerf sciatique (fig. 12 de la page 507). Je leur injecte sous la peau du dos, à l'une cinq gouttes, à l'autre dix gouttes d'une solution concentrée d'iodure de tétraméthylammonium. L'empoisonnement commence au bout de deux à trois minutes ; il n'est complet ou presque complet qu'au bout d'un quart d'heure à vingt minutes. A ce mo-

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 7 avril 1873.

ment, une excitation, portée en un point quelconque du corps, ne produit rien, excepté dans la patte préservée du poison. Si, par exemple, on pince les grenouilles, si on leur touche les yeux avec une baguette humectée d'acide acétique, rien ne se produit dans les parties empoisonnées ; les paupières ne se ferment pas, mais la patte qui n'a pas reçu de substance toxique, par suite de l'interruption de la circulation, se contracte plus ou moins vivement. La sensibilité existe donc, mais le mouvement se trouve aboli dans les parties atteintes par le poison. En excitant le nerf sciatique de la patte préservée de l'agent toxique, on provoque de vives contractions, tandis qu'en touchant la patte empoisonnée on n'en provoque pas. Néanmoins les muscles de la partie du corps qui a reçu le poison se contractent sous l'influence de l'électricité appliquée directement sur eux.

Ces effets, ainsi que ceux qui ont été observés chez les chiens, prouvent : 1° que l'iodure de tétraméthylammonium est un poison assez énergique ; 2° qu'il paralyse les extrémités des nerfs moteurs ; 3° qu'il respecte la sensibilité et la contractilité musculaire. Or, ces résultats sont exactement ceux qu'on observe dans l'intoxication par le curare.

Iodure de tétramylammonium. — Ce composé est assez soluble dans l'eau bouillante, mais presque insoluble dans l'eau froide. Aussi faut-il injecter, chez les grenouilles, au moins vingt gouttes d'une solution aqueuse saturée de ce sel à la température ordinaire pour amener la mort, laquelle arrive d'ailleurs d'une manière beaucoup plus lente que sous l'influence de trois à quatre gouttes seulement d'une solution saturée d'iodure de tétraméthylammonium à la même température.

Les symptômes sont du même ordre que ceux qui ont été signalés précédemment, de sorte que l'iodure de tétramylammonium est un poison paralysomoteur au même titre que le composé méthylique correspondant.

Oxyde de tétramylammonium hydraté. $\left[\begin{matrix} C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} Az \Big] HO$. — Cet oxyde correspond à la potasse hydratée, KHO, dont le métal K serait remplacé par le radical tétramylammonium compris entre les crochets de la formule.

Il peut cristalliser dans le vide desséché par l'acide sulfurique. Il possède une odeur de lessive de potasse, une réaction fortement alcaline et une saveur caustique et amère.

On le prépare facilement en traitant une solution aqueuse d'iodure de tétramylammonium par l'oxyde d'argent récemment précipité.

Sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dérivés de l'aniline. — Soit *l'aniline ou phénylamine* $\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az$, qui correspond à l'ammoniaque $\left.\begin{matrix} H \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az$, dont 1 atome d'hydrogène serait remplacé par le radical *phényle* C^6H^5.

Lorsqu'on chauffe, dans un tube scellé, l'aniline avec l'iodure d'éthyle, on obtient de l'iodure de phényléthylammonium qui, étant décomposé par la potasse, donne de la phényléthylamine. Celle-ci, étant chauffée à son tour avec l'iodure d'éthyle, donne l'iodure de phényldiéthylammonium. En décomposant

comme précédemment par la potasse, puis traitant par l'iodure d'éthyle, on obtient finalement l'iodure de phényltriéthylammonium.

Les sels d'aniline ne sont nullement curarisants. Les sels des ammoniums secondaires et tertiaires dérivés de l'aniline ne le sont pas non plus. Il n'en est pas de même des sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dérivés de cette même base. Ceux-ci sont, au contraire, des agents curarisants ou paralysomoteurs.

Ceux que j'ai étudiés, après les avoir préparés moi-même sont les suivants :

$$\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C\ H^3 \\ C\ H^3 \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} AzI \qquad \left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} AzI \qquad \left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C\ H^3 \\ C\ H^3 \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} AzI \qquad \left[\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C\ H^3 \\ C\ H^3 \\ C^5H^{11} \end{matrix}\right\} Az\right] HO$$

Iodure de phényldiméthyléthylammonium. — Iodure de phényltriéthylammonium. — Iodure de phényldiméthylamylammonium. — Hydrate de phényldiméthylamylammonium.

Iodure de phényldiméthyléthylammonium. — Ce sel cristallise en gros prismes rhomboïdaux, très solubles dans l'eau et d'une saveur très amère.

J'injecte sous la peau du dos et d'une cuisse, chez une grenouille, 4 centigrammes de ce sel dissous dans 40 centigrammes d'eau. Dès la deuxième minute, elle est déjà fatiguée. A la cinquième minute, elle ne peut plus se retourner étant mise sur le dos; néanmoins elle sent très bien et s'agite encore. Enfin, à la quinzième minute, elle est comme morte. Néanmoins le cœur, mis à nu, bat parfaitement. Les muscles se contractent bien partout, même aux points où les injections ont été pratiquées. Les nerfs sciatiques, mis à nu, ne provoquent aucune contraction, ni par l'excitation mécanique, ni par l'excitation électrique. Le cœur ne s'arrête que sept heures après le début de l'expérience ; à ce moment l'excitation électrique ne le ranime plus. Les muscles au contraire se contractent encore très bien, et même jusqu'au moment de leur dessiccation qui était retardée par leur maintien dans une atmosphère humide.

En somme : action paralysante rapide des nerf moteurs, arrêt du cœur précédant la cessation de la contractilité des muscles volontaires ; tels ont été les effets de ce sel d'ammonium quaternaire. — J'ajouterai que les muscles mis à nu se sont colorés en violet au contact de l'air.

Les *iodures de phényltriéthylammonium* et *de phényldiméthylammonium* produisent des effets tout à fait semblables à ceux du sel précédent. Toutefois le dernier, qui contient le radical *amyle*, paraît plus actif, ce qui est conforme à la règle relative aux alcools (p. 164).

Hydrate de phényldiméthylamylammonium.— J'ai préparé cet oxyde à l'état hydraté en décomposant l'iodure correspondant par l'oxyde d'argent récemment précipité. La saveur en est très amère, la réaction fortement alcaline.

J'ai injecté sous la peau, chez les grenouilles, une à deux gouttes d'une solution concentrée de cet oxyde.

Dès la deuxième minute, fatigue générale; mouvements convulsifs généraux qui apparaissent soit spontanément, soit lorsqu'on pince l'animal ou qu'on frappe sur la table où il repose. Bientôt ces mouvements ne deviennent apparents

qu'aux extrémités des membres, puis ils cessent de la dixième à la quinzième minute après le début de l'expérience; les battements cardiaques ne sont plus perceptibles à la vue à travers les parois de la poitrine; la grenouille paraît comme morte. Cependant, si on ouvre la poitrine on voit que le cœur bat assez rapidement. Les nerfs sciatiques, mis a nu, ne provoquent aucune contraction sous l'influence de l'électricité; les muscles ne contractent au contraire sous l'influence directe de la pile. Le cœur continue de battre pendant deux à trois heures et même davantage.

Sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dérivés de la toluidine. — Soit la *toluidine* ou *toluylamine* $\left.\begin{matrix}C^7H^7\\H\end{matrix}\right\}Az$, qui correspond à l'ammoniaque $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$, dont 1 atome d'hydrogène serait remplacé par le radical *toluyle*, C^7H^7.

La toluidine est solide et facilement cristallisable dans l'alcool. Elle est presque insoluble dans l'eau. Elle donne des sels solubles et comparables à ceux d'aniline.

Les sels de toluidine ne sont pas curarisants. Les sels d'ammonium secondaires et tertiaires obtenus en partant de la toluidine ne le sont pas non plus. Il n'en est pas de même des sels et oxydes d'ammoniums quaternaires dérivés de cette même base. Ce sont, comme les dérivés quaternaires de l'aniline et de l'ammoniaque, des agents paralyso-moteurs ou curarisants.

Ceux que j'ai étudiés, sont les suivants :

$\left.\begin{matrix}C^7H^7\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}AzI$	$\left.\begin{matrix}C^7H^7\\C^7H^7\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}AzI$	$\left.\begin{matrix}C^7H^7\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^5H^{11}\end{matrix}\right\}AzI$	$\left[\left.\begin{matrix}C^7H^7\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}Az\right]HO$
Iodure de toluyltriéthylammonium.	Iodure de ditoluyldiéthylammonium.	Iodure de toluyldiéthylamylammonium.	Hydrate de toluyltriéthylammonium.

Je les ai préparés moi-même, suivant les indications de Morley et Abel, à qui l'on doit la connaissance de ces dérivés de la toluidine.

Iodure de toluyltriéthylammonium. — Ce sel est très soluble dans l'eau et possède une saveur très amère. Si l'on en injecte sous la peau, chez une grenouille, 2 à 3 centigrammes dissous dans 30 à 50 centigrammes d'eau, on constate, dès la troisième minute, un anéantissement considérable. La grenouille ne peut plus se retourner étant mise sur le dos. Dès la cinquième minute, elle est comme morte. Cependant le cœur bat très bien. Les muscles, mis à nu, se contractent par l'électricité; les *nerfs sciatiques mis à nu ne provoquent aucune contraction* par l'électricité, à moins qu'on n'ait préservé du poison, à l'aide d'une ligature, la patte correspondante. Le cœur continue de battre pendant trois à quatre heures et, durant ce temps, les muscles conservent leur contractilité.

Si l'on injecte, sous la peau des aînes et des aisselles, chez un cochon d'Inde pesant 400 à 500 grammes, 20 centigrammes de ce même sel dissous dans 2 grammes d'eau, on constate, dès la cinquième minute, que l'animal est déjà fatigué; il éprouve de légères convulsions, plutôt des frémissements. Bientôt il ne peut

se soutenir ; ses pattes s'étendent sur le sol, sa tête ne peut plus se relever ; sa respiration est lente et pénible ; elle s'arrête de la douzième à la quinzième minute. Le cœur continue de battre encore quelques minutes. A l'autopsie, on ne trouve rien d'appréciable.

On voit qu'il existe une similitude complète entre les effets de l'iodure de toluyltriéthylammonium, ceux du phényltriéthylammonium et ceux du curare. Toutefois, les doses doivent en être plus fortes, ce qui doit sans doute être attribué en partie à la rapidité de son élimination.

En effet, ce sel s'élimine très vite. L'urine recueillie dans la vessie des cochons d'Inde, aussitôt après leur mort sous l'influence de ce poison, c'est-à-dire au bout de quinze à vingt minutes, bleuit par l'amidon et l'acide nitrique nitreux, ce qui indique la présence d'un iodure ; elle jaunit par l'ébullition avec l'acide azotique, au lieu de rougir, ce qui indique la présence du composé toluidique.

Les *iodures de ditoluyldiéthylammonium* et de *toluyldiéthylamylammonium* produisent des effets semblables à ceux du sel précédent. Ce dernier, qui contient le radical amyle, m'a paru être un peu plus actif.

Hydrate ou oxyde hydraté de toluyltriéthylammonium. — On obtient facilement cet oxyde en faisant digérer l'iodure correspondant avec l'oxyde d'argent récemment précipité. Il est difficilement cristallisable et possède une réaction alcaline et une saveur *très amère.*

J'injecte, sous la peau du dos chez les grenouilles, une à deux gouttes d'une solution moyennement concentrée de cet oxyde. Au bout de deux minutes elles paraissent déjà très fatiguées ; puis elles éprouvent des soubresauts, des mouvements convulsifs généraux. Au bout de quinze minutes, l'anéantissement est complet, la flaccidité est absolue ; les cœurs lymphatiques sont arrêtés, mais le cœur sanguin continue de battre. Les muscles des cuisses, mis à nu, quelque temps plus tard, se contractent très bien par l'électricité ; les nerfs sciatiques, mis à nu également ne provoquent aucune contraction par l'excitation électrique. Bien que la grenouille paraisse morte, le cœur continue de battre pendant plusieurs heures, cinq et même dix heures après le début de l'expérience.

VII. — ALCALOÏDES COMPOSÉS

Lorsqu'on traite les divers alcaloïdes : conine, strychnine, brucine, morphine, thébaïne, nicotine, etc., par les iodures de méthyle, d'éthyle, d'amyle, ou d'autres radicaux alcooliques, on obtient des composés nouveaux, cristallisables, appelés iodures de méthyl-éthyl-amyl-conium, strychnium, morphium, etc. Ces composés se distinguent des alcaloïdes simples, non-seulement par leur solubilité remarquable, comparativement à celle de ces derniers, mais par leur mode d'action sur l'organisme.

Schroff avait signalé jadis, et le premier, une analogie d'action entre le

curare et l'azotate de méthyl-strychnium. En 1868, Crum Brown et Thomas Fraser (1) expérimentèrent avec les dérivés méthylés de la strychnine et des autres alcaloïdes précités; la même année, Jolyet et André Cahours, avec les iodures de méthyl- et d'éthyl-strychnium; enfin, en 1869, Pélissard (2), avec l'éthyl- et le diéthyl-conium. Or, il résulte de ces diverses recherches que tous ces alcaloïdes composés, c'est-à-dire renfermant des radicaux alcooliques substitués dans les alcaloïdes primitifs, sont des agents paralysants comme le curare. On voit, par exemple, les dérivés composés méthylés de la strychnine posséder une action tout à fait différente de celle de l'alcaloïde primitif; et même, lorsque la dose est mortelle, on n'observe pas les symptômes de l'empoisonnement par la strychnine. Ces composés peuvent, comme le curare, être portés sans danger dans l'estomac à des doses considérables. Si l'on répète avec ces substances les expériences faites par Cl. Bernard avec le curare, on remarque une similitude complète entre les symptômes qu'elles déterminent et les effets produits par ce dernier. Ainsi, la contractilité musculaire persiste, mais les nerfs moteurs sont paralysés; les mouvements respiratoires cessent bientôt; enfin le cœur s'arrête le dernier. Si l'on intoxique un animal, en ayant soin de préserver du poison l'un des membres par la ligature des vaisseaux qui l'irriguent, et si l'on pince ensuite cet animal en un point quelconque du corps, on voit que la sensibilité n'est pas abolie, mais qu'elle se manifeste par des mouvements dans le membre préservé du poison par la ligature. *Les produits de substitution de divers radicaux alcooliques dans les alcaloïdes sont donc des agents analogues au curare; ils abolissent les mouvements en paralysant les extrémités des nerfs moteurs; ils respectent la sensibilité et l'irritabilité musculaire.*

Néanmoins, ces mêmes composés retiennent parfois quelques-unes des propriétés de l'alcaloïde primitif. Ainsi, d'après Crum Brown et Fraser, les dérivés de la morphine jouissent de propriétés hypnotiques très manifestes. Ces résultats dépendent du nombre des groupes ou radicaux alcooliques qu'ils contiennent. Le sulfate de méthyl-morphium peut produire des effets soporifiques. Les sels d'éthylstrychnium retiennent encore quelques propriétés convulsivantes, ceux de diéthylstrychnium en possèdent moins, enfin ceux de triéthylstrychnium sont de véritables curares; ils ne provoquent plus de convulsions. On peut suivre, de cette manière, le passage graduel d'une substance révélant des propriétés d'un certain ordre, à d'autres substances qui en dérivent, mais qui révèlent cependant des propriétés d'un ordre tout différent.

Ces substances n'ont pas été étudiées d'une manière complète, à l'exception du *chlorure d'oxy-éthyl-strychnine*, composé avec lequel Vaillant a fait d'assez nombreuses expériences. Elles n'ont pas encore été essayées en thérapeutique.

(1) *On the connection between chemical constitution and physiological action of the salts of the ammonium bases derived from strychnia, brucia, thebaia, codeia, morphia and nicotia*, by Alex. Crum Brown and Thomas Fraser. Cambridge, 1868. — Extrait du *Journal of Anatomy and Physiology*, V. II. Consultez également le *Journal d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1870.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1869.

VIII. — PHOSPHONIUMS QUATERNAIRES

Soit le *phosphonium* $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Ph$. Qui correspond à l'ammonium $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$

Ce radical n'a pu être isolé, mais on peut en obtenir facilement l'hydrate ou oxyde hydraté $\left[\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Ph\right]HO$, qui correspond à l'hydrate de potassium ou potasse hydratée KHO, dont le potassium K serait remplacé par le radical phosphonium.

L'hydrate de phosphonium est une base très soluble dans l'eau, déliquescente et amère. Elle se comporte, au point de vue chimique, comme les hydrates des ammoniums quaternaires.

Parmi les composés de phosphoniums quartenaires, un seul a été l'objet de quelques recherches qui ont été faites par Vulpian, en 1868 (1). C'est l'*iodure de tétréthylphosphonium*.

Iodure de tétréthylphosphonium. — Ce sel est cristallisable, extrêmement déliquescent, soluble en toutes proportions dans l'eau et dans l'alcool, peu soluble dans l'éther. Pour l'obtenir, on prépare d'abord de la triéthylphosphine en faisant agir le trichlorure de phosphore sur le zinc-éthyle, puis on traite la triéthylphosphine par l'iodure d'éthyle :

$$2\,PhCl^3 + \underbrace{3\,(C^2H^5)^2Zn}_{\text{Zinc-éthyle.}} + \underbrace{2\left[\left.\begin{matrix}C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}Ph\right]}_{\text{Triéthylphosphine.}}.$$

$$\left.\begin{matrix}C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}Ph + \underbrace{\left.\begin{matrix}C^2H^5\\I\end{matrix}\right\}}_{\text{Iodure d'éthyle.}} = \underbrace{\left.\begin{matrix}C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}PhI.}_{\text{Iodure de tétréthylphosphonium.}}$$

On voit que la composition de ce sel est analogue à celle des iodures des ammoniums quaternaires.

La même analogie se poursuit dans l'action de cette substance. En effet, Vulpian ayant injecté sous la peau d'une cuisse, chez une grenouille, une petite quantité d'iodure de tétréthylphosphonium (phosphéthylium), observa les symptômes suivants :

(1) *Archives de physiologie* de Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1868.

Au bout de trois ou quatre minutes, l'animal éprouva des tressaillements dans les membres postérieurs, puis un affaiblissement considérable. Cette grenouille ne pouvait plus se retourner, lorsqu'elle était mise sur le dos. Huit ou dix minutes après l'introduction de la substance toxique, les mouvements, soit spontanés, soit réflexes, étaient impossibles. Les mouvements de l'appareil respiratoire et ceux des cœurs lymphatiques avaient déjà cessé, mais le cœur sanguin continuait de battre largement et assez lentement. L'excitation des nerfs sciatiques ne provoquait aucune contraction des muscles, bien que l'irritabilité musculaire fût partout conservée. L'animal se rétablit peu à peu.

L'iodure de tétréthylphosphonium produit donc des effets tout à fait analogues à ceux que produisent le curare et les sels d'ammoniums quaternaires. D'ailleurs, de même que le curare, cette substance peut être ingérée sans danger en assez grande quantité. Une dose de 1 gramme n'a produit, chez les chiens, que des nausées et des vomissements, et cela d'une manière non constante.

C'est en me fondant sur cette double analogie de composition chimique et d'effets physiologiques et toxiques, analogie qui n'avait point été signalée, que j'ai cru devoir ranger, parmi les agents paralyso-moteurs ou curarisants, cet iodure et, par extension, les divers composés de phosphoniums quaternaires.

IX. — ARSONIUMS QUATERNAIRES

On sait que l'azote, le phosphore, l'arsenic, l'antimoine et le bismuth forment une famille naturelle.

A l'ammoniaque ou azoture d'hydrogène, AzH^3, correspondent l'hydrogène phosphoré PhH^3, l'hydrogène arsénié, AsH^3, l'hydrogène antimonié SbH^3. De même, aux sels et oxydes d'ammoniums et de phosphoniums composés de divers ordres correspondent des sels et oxydes d'*arsoniums*, de *stiboniums* et de *bismuthiums* primaires, secondaires, tertiaires et *quaternaires*.

Soit l'arsonium $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}As$, radical non isolé, mais dont on connaît l'oxyde hydraté.

Si l'on suppose l'hydrogène remplacé successivement par des radicaux alcooliques, on a finalement des sels d'ammoniums quaternaires tels que les suivants :

$$\left.\begin{matrix}C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}AsI \qquad \left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}AsI \qquad \left.\begin{matrix}C\ H^3\\C^2H^5\\C^3H^7\\C^5H^{11}\end{matrix}\right\}AsI$$

Iodure de tétréthyl-arsonium. — Iodure de tétraméthyl-arsonium. — Iodure de méthyléthyl-propylamylarsonium.

La connaissance des combinaisons d'arsoniums quaternaires est due princi-

due principalement et primitivement aux travaux de Cahours et Riche (1) puis à ceux de Landolt (2).

Les composés que j'ai spécialement étudiés sont l'iodure de tétréthylarsonium et les sels doubles qu'il forme avec les iodures de zinc et de cadmium (3).

J'ai pu effectuer mes recherches à l'aide de ces deux derniers sels dont M. Aug. Cahours m'avait remis une faible quantité. En décomposant par la potasse une fraction de ces sels doubles j'ai pu facilement isoler l'iodure de tétréthylarsonium.

L'étude que j'en ai faite m'a démontré l'action paralyso-motrice ou curarisante si remarquable des composés d'arsoniums quaternaires et, de plus, l'innocuité relative peut-être encore plus remarquable de ces mêmes composés.

Cette *innocuité relative* que présente également l'acide cacodylique (4), s'explique par la fixité des arsoniums quaternaires. L'arsenic est tellement rivé aux radicaux alcooliques dans la molécule des arsoniums quaternaires, que ces arsoniums fonctionnent absolument comme des corps simples dont l'activité est tout à fait différente de celle de l'arsenic dans ses combinaisons ordinaires.

Iodure de tétréthylarsonium. — Ce composé cristallise en longues aiguilles incolores. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther, et possède une saveur *très amère*. Il contient en arsenic 23,587 p. 100 de son poids. Traité par l'acide nitrique, il donne de l'iode libre. Il ne coagule pas l'albumine.

Effets. — 1° J'ai injecté, chez un cochon d'Inde pesant 570 grammes, sous la peau des aines et des aisselles, 10 centigrammes d'iodure de tétréthylarsonium dissous dans 2 grammes d'eau.

Dix minutes après l'injection, l'animal était déjà fatigué. Sa démarche était saccadée et difficile, surtout dans les membres postérieures. Il est resté ensuite étendu sur ses pattes de devant, la tête penchée. Le nez était un peu chaud, les battements cardiaques rapides, la sensibilité intacte. Une demi-heure après l'opération, l'animal était un peu moins fatigué. Il est revenu ensuite peu à peu à l'état normal, de sorte qu'au bout de deux heures et demie, il mangeait avec appétit.

Pendant ce temps, l'animal, mis dans un cristallisoir en verre, a uriné. Ses urines d'un aspect normal, étaient un peu alcalines ; elles ne contenaient ni sucre ni albumine. Traitées par l'acide nitrique, elles donnèrent un abondant

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. XXXVI. — Aug. Cahours, *Recherches sur les radicaux organométalliques* (*Annales de chimie et de physique*, 1861, 3e série, t. LXII, p. 303).

(2) *Journ. für praktische Chemie*, 1853, Bd. LX, 386.

(3) Rabuteau, *Recherches sur les effets et le mode d'élimination de l'iodure de tétréthylarsonium et des iodures doubles de tétréthylarsonium et de zinc ou de cadmium* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 11 mars 1882, p. 195, 409 et 443.

(4) *Recherches sur les effets et le mode d'élimination de l'acide cacodylique, ou acide diméthylarsénique. — Innocuité relative de ce composé arsenical* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1882, p. 491).

précipité d'iode. Le sel d'arsonium s'était donc éliminé facilement par les urines, ce qui explique la disparition rapide des effets primitifs. Néanmoins, l'élimination n'en était pas tout à fait complète au bout de vingt heures, car l'urine émise à ce moment s'est faiblement colorée en bleu par l'amidon et l'acide nitrique.

En somme, l'injection sous-cutanée de 10 centigrammes d'iodure de tétréthylarsonium n'a produit, chez un cochon d'Inde, que des effets peu marqués et passagers. Cependant cet animal avait reçu 2 centigr., 36 d'arsenic, quantité correspondant approximativement à 3 centigrammes d'acide arsénieux. On aurait pu croire, d'après cette expérience, que l'iodure de tétréthylarsonium et les combinaisons des autres arsoniums quaternaires ne fussent pas toxiques. Il n'en est rien. Si les effets de l'arsenic disparaissent complètement dans ces composés quaternaires, ces mêmes composés provoquent des effets paralyso-moteurs analogues à ceux des sels d'ammonium quaternaires, c'est-à-dire qu'ils révèlent des propriétés curarisantes, lorsque les doses absorbées en sont suffisantes. C'est ce que démontre l'expérience suivante.

2° Un cochon d'Inde, pesant 600 grammes, reçoit de même, sous la peau des aines et des aisselles, 18 centigrammes d'iodure de tétréthylarsonium dissous dans 3gr,50 d'eau. Cette quantité correspond à 30 centigrammes de sel injecté par kilogramme de poids d'animal.

Pendant les cinq premières minutes, l'animal ne paraît rien éprouver. De la cinquième à la dixième minute, il est déjà très fatigué et l'on peut prévoir qu'il n'a que peu de temps à vivre. Il s'étend sur son train de derrière, puis sur ses pattes antérieures ; sa tête est penchée et inclinée. La sensibilité est intacte. Il s'agite et crie même quand on le pince ou qu'on le pique ; il progresse difficilement ; ses mouvements sont plutôt de la trépidation. Cette trépidation se manifeste lorsqu'on frappe sur la table où il repose. Le cœur bat vite ; le nez est un peu chaud. Bientôt la respiration devient difficile, les muscles dilatateurs de la poitrine étant paralysés à leur tour. Aux inspirations profondes et espacées succèdent des inspirations plus rapides et de plus en plus faibles. La mort arrive par asphyxie au bout de vingt-cinq minutes. — A l'autopsie, je constate peu de chose, si ce n'est que le sang contenu dans le cœur est noir, même à gauche. La vessie contient un peu d'urine qui donne la réaction des iodures et paraît renfermer des traces de sucre sans albumine.

L'analogie des effets de l'iodure de tétréthylarsonium et de ceux du curare est rendue encore plus évidente par l'expérience suivante qui est la même que celle qui a été exposée dans l'étude du curare (p. 507).

Chez une grenouille (fig. 18) ; dont une patte a été liée tout entière moins le nerf sciatique, on injecte sous la peau du dos 1 à 2 centigrammes d'iodure de tétréthylarsonium dissous dans 10 centigrammes d'eau. Dès la deuxième ou la troisième minute, la grenouille commence à ne se mouvoir qu'avec difficulté. Mise sur le dos, elle ne peut plus se retourner. Cinq minutes après le début de l'expérience, elle est comme morte ; cependant les battements cardiaques sont très perceptibles à travers les parois de la poitrine. L'excitation mécanique, le pincement, la piqûre, ne provoquent aucun mouvement, excepté dans la patte P qui est préservée du poison par la ligature. La sensibilité persiste donc, mais les mouvements volontaires sont abolis dans les parties atteintes par

le poison. En excitant avec une pile électrique le nerf sciatique *n* de la patte P préservée de l'agent toxique, on provoque de vives contractions de cette patte, tandis qu'en excitant de la même manière le nerf *s* de la patte P', qui n'a pas été liée et qui a pu recevoir le poison par la circulation, on ne provoque aucune contraction. Néanmoins les muscles se contractent sous l'influence directe de l'électricité. Il y a donc perte de la conductibilité des nerfs moteurs avec conservation de la contractilité musculaire et de la ensibilité et persistance des battements cardiaques qui peuvent continuer lontemps, jusqu'à huit et dix heures.

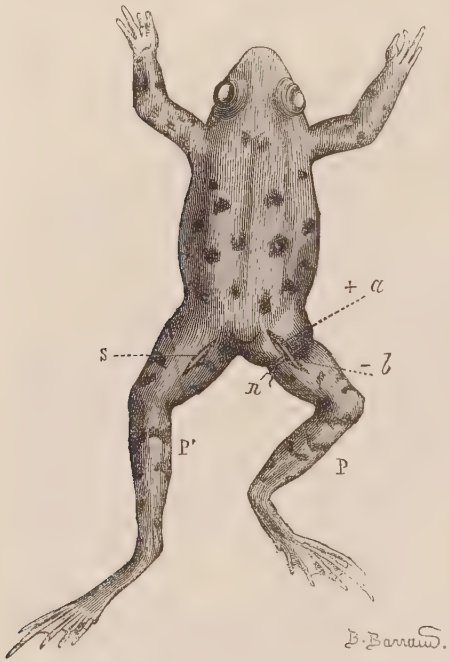


Fig. 18.

Aux doses supérieures à celles de 1 à 2 centigrammes, les effets sont du même ordre, si ce n'est que le cœur bat moins longtemps, soit spontanément, soit sous l'influence de la pile. — La dose de 5 milligrammes, en injection sous-cutanée sous la peau chez les grenouilles, fatigue considérablement ces animaux qui reviennent ensuite peu à peu en éliminant le poison.

Iodures doubles de tétréthylarsonium et de zinc ou de cadmium. — Ces deux sels ont été obtenus par Aug. Cahours en faisant agir l'iodure d'éthyle sur les arséniures de zinc ou de cadmium. Ils cristallisent en prismes facilement solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool. Ils possèdent une réaction neutre, une saveur qui n'est pas seulement *amère* comme celle des composés d'arsonium quaternaires, mais qui est styptique par suite de la présence du zinc ou du cadmium.

Ils coagulent l'albumine : le coagulum est insoluble dans un excès du précipitant, mais soluble dans un excès d'albumine lorsqu'il s'agit du sel double de zinc.

Ces iodures possèdent des propriétés en rapport avec leur constitution. Ce sont : 1° des agents paralyso-moteurs comme sels d'arsoniums quaternaires ; 2° des agents ou poisons musculaires comme sels de zinc ou de cadmium. Cette double propriété se révèle surtout dans le sel de cadmium.

Si, par exemple, on injecte chez une grenouille la quantité minime de 5 milligrammes d'iodure de tétréthylarsonium et de cadmium, dissous dans 50 centigrammes d'eau, quantité qui n'amènerait point la mort si elle était exprimée

en iodure de tétréthylarsonium seul, on observe néanmoins que la grenouille ne survit pas. Elle conserve ses mouvements volontaires pendant trois ou quatre heures et même davantage; mais, pendant ce temps, le cœur se ralentit peu à peu et enfin cesse de battre, alors que la grenouille a conservé des vestiges de mouvements. Le cœur, qui aurait continué de battre sous l'influence du sel d'arsonium quaternaire injecté seul, s'est arrêté en diastole. Si l'on interroge la contractilité musculaire, on voit qu'elle est anéantie dans le voisinage des points où l'injection a eu lieu, et qu'elle est considérablement diminuée dans les autres parties du corps de l'animal.

X. — STIBONIUMS QUATERNAIRES

Soit le *stibonium* $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}$ Sb, qui correspond à l'ammonium dont l'azote serait remplacé par l'antimoine.

On peut, à chacun des atomes d'hydrogène contenus dans le stibonium, substituer des radicaux alcooliques et obtenir des sels et oxydes de *stiboniums ou stibammoniums* primaires, secondaires, tertiaires et *quaternaires*.

La connaissance de ces diverses combinaisons est due à Landolt qui les a découvertes en 1851 (1). Dès cette époque, on avait reconnu que les sels de stiboniums quaternaires n'agissaient nullement comme les composés ordinaires de l'antimoine, qu'ils ne provoquaient pas de vomissements. On avait même avancé qu'ils n'exerçaient sur l'économie aucune action nuisible.

Les expériences que j'ai faites avec l'un de ces composés ont démontré que, si l'action de l'antimoine s'y trouve en réalité dissimulée comme celle de l'arsenic dans les arsoniums, les composés de stiboniums quaternaires possèdent des propriétés remarquables, analogues à celles des composés d'ammonium quaternaires (1).

Le sel dont j'ai étudié les effets est l'*iodure de méthyltriéthylstibonium*. Il m'avait été remis par Lebel, qui l'avait préparé au laboratoire de Würtz.

Iodure de méthyltriéthylstibonium $\left.\begin{matrix}C\,H^3\\C^2H^5\\C^2H^5\\C^2H^5\end{matrix}\right\}$ SbI. — Ce sel est blanc ou incolore, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il possède une *saveur amère* et une réaction neutre au papier de tournesol. Traité par l'acide nitrique, il se décompose, comme les iodures métalliques, en donnant de l'iode libre. Il ne coagule pas l'albumine.

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, LXXVIII et LXXXIV.

(2) Rabuteau, *Recherches sur les effets et le mode d'élimination de l'iodure de méthyltriéthylstibonium. — Classification de cette substance parmi les agents curariques* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1882, p. 127).

Effets. — J'ai expérimenté sur les cochons d'Inde, les lapins, les chiens et les grenouilles.

1° Si l'on injecte chez un cochon d'Inde, à la fois sous la peau des aines et des aisselles (pour que l'absorption soit plus rapide), 15 à 20 centigrammes d'iodure de méthyltriéthylstibonium dissous dans 2 grammes d'eau, on voit, dès la cinquième ou la septième minute, que l'animal est déjà fatigué. Il a de la trépidation; la progression est impossible ; il reste bientôt couché sur le ventre ou sur le côté. En même temps, il fait de fortes inspirations saccadées; les mouvements de dilatation de la poitrine deviennent impossibles comme ceux des membres. Ses oreilles et son nez sont un peu chauds; son cœur bat vite. Vers la dixième minute, les battements cardiaques commencent à se ralentir et à devenir moins énergiques. Enfin, vers la quinzième minute, la respiration cesse, le cœur bat très faiblement et s'arrête ensuite.

A l'autopsie, faite immédiatement, on ne trouve rien ou presque rien, si ce n'est que le sang est un peu sombre ou moins rouge que d'ordinaire, même dans le cœur gauche, ce qui indique que la mort a eu lieu par asphyxie. En effet, c'est le cœur qui s'arrête le dernier.

Les doses inférieures aux précédentes, celles de 15 à 10 centigrammes, ne sont pas mortelles pour les cochons d'Inde de 400 à 500 grammes ; elles ne produisent que de la fatigue et une légère élévation de la température animale ; puis, tout rentre dans l'ordre normal, ce qui s'explique par l'élimination facile et rapide de la substance injectée. Les doses de 10 à 5 centigrammes et au-dessous ne produisent, pour ainsi dire, aucun effet appréciable.

2° Si l'on injecte chez un lapin de taille ordinaire, de la même manière, sous la peau des aines et des aisselles, 80 centigrammes d'iodure de méthyltriéthylstibonium, dissous dans 4 à 5 grammes d'eau, l'animal n'éprouve rien d'abord; il conserve ses allures habituelles. Cependant il n'a que quelques instants à vivre. Au bout de sept à dix minutes, il est fatigué; ses membres postérieurs ne semblent plus pouvoir le supporter; puis il s'étend sur ses pattes de devant qui se paralysent à leur tour. Sa tête se penche, les paupières s'abaissent, les pupilles sont dilatées, les sphincters se relâchent, les mouvements respiratoires cessent ; le cœur continue de battre, puis il finit par s'arrêter quinze minutes après l'injection de la substance toxique, sans que l'on observe en général des convulsions. Celles-ci n'ont lieu que lorsque la mort arrive un peu plus tard, toutefois il ne s'agit pas de convulsions ordinaires, mais de tressaillements analogues à ceux du frisson et à ceux que produit le curare lorsque la mort n'est pas rapide. — A l'autopsie, on n'observe rien, si ce n'est que le sang est plus ou moins sombre, même dans les cavités gauches du cœur:

Les doses de 40 à 30 centigrammes, en injections sous-cutanées chez les lapins, ne produisent qu'un affaiblissement des mouvements respiratoires. Les doses inférieures à ces dernières passent inaperçues.

Les lapins ni les cochons d'Inde ne vomissant jamais, il était nécessaire de poursuivre l'étude du composé de stibonium sur les chiens qui vomissent avec la plus grande facilité.

3° L'injection de 3 à 4 grammes de ce sel dans l'estomac chez les chiens ne produit rien de bien appréciable. Il n'y a pas de vomissements. Il en est de même lorsqu'on en injecte sous la peau 1 à 2 grammes en solution aqueuse. Il faut

en employer des doses considérables pour amener la mort. D'après mes expériences, la quantité injectée sous la peau en solution aqueuse au quart doit être de 50 centigrammes par kilogramme du poids d'un chien, tandis qu'elle n'est que de 30 centigrammes par kilogramme du poids d'un cochon d'Inde.

A la dose de 50 centigrammes par kilogramme, injectée sous la peau des aines et des aisselles chez les chiens, on n'observe rien d'abord pendant les dix premières minutes, si ce n'est que le nez devient un peu chaud et que, vers la dixième minute, l'animal commence à avoir une démarche d'abord saccadée, puis de plus en plus difficile. Bientôt il ne peut plus se tenir debout; les membres postérieurs se paralysent d'abord; les membres antérieurs se paralysent ensuite. Les sphincters se relâchent. La respiration devient difficile. Enfin le cœur, qui battait rapidement au début, s'affaiblit et finit par s'arrêter.

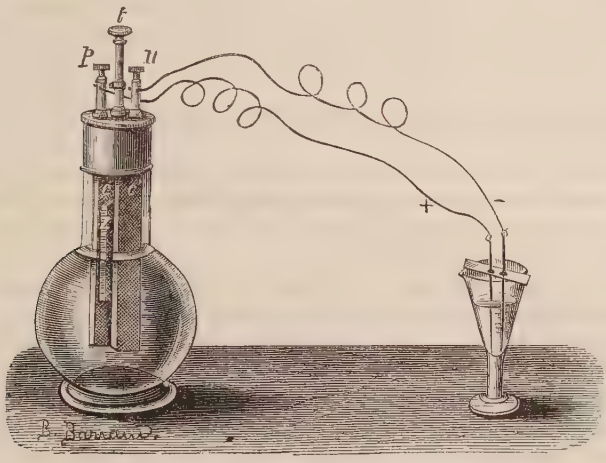


Fig. 19.

— A l'autopsie, on ne trouve également rien ou presque rien. La vessie contient généralement une assez grande quantité d'urine qui ne renferme ni sucre ni albumine, mais qui donne la réaction des iodures.

Aux doses non dangereuses, ce sel paraît produire des effets diurétiques; aux doses fortes, qui peuvent devenir mortelles, il ne paraît pas agir comme diurétique.

3° J'ai effectué sur les grenouilles des expériences semblables à celles qui ont été décrites dans l'étude du curare et de l'iodure de tétréthylarsonium. Les résultats ont été identiques, aux doses de 1 à 2 centigrammes. La dose de 5 milligrammes d'iodure de méthyltriéthylstibonium, en injection sous-cutanée chez les grenouilles, n'est pas mortelle. Les grenouilles sont très fatiguées, mais si on les abandonne soit dans l'air humide, soit mieux dans une petite quantité d'eau, elles reviennent peu à peu à elles-mêmes et, le lendemain, elles se portent bien. Elles ont éliminé le poison dont la présence est facile à constater dans l'eau où elles ont séjourné.

Élimination. — L'iodure de méthyltriéthylstibonium s'élimine rapidement et sans éprouver de décomposition. En effet, après son absorption, on peut facilement déceler soit dans l'urine, soit dans la salive, d'une part, la présence d'un iodure, d'autre part, la présence de l'antimoine.

Lorsque ce sel a pu passer dans l'urine en quantité considérable, comme dans les expériences aux doses toxiques, il suffit, pour constater la présence de l'iodure, d'y verser de l'acide nitrique contenant des vapeurs nitreuses. Il se produit un abondant précipité d'iode. Lorsque la quantité en est faible, on ajoute un peu d'amidon, et l'on observe, après addition d'acide nitrique nitreux, une coloration bleu violet plus ou moins intense.

Pour reconnaître la présence de l'antimoine dans l'urine après l'absorption de cet iodure, je recours à l'électrolyse au moyen d'une pile telle que celle de Grenet. Les deux pôles de la pile (fig. 19) sont mis en communication avec des lames, ou des fils de platine, qui plongent dans l'urine contenue dans un verre à pied ou dans un vase quelconque en verre. On voit bientôt l'antimoine se déposer sur le platine au pôle négatif.

Hydrate ou oxyde hydraté de méthyltriéthylstibonium $\left[\begin{matrix} C\,H^3 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} Sb \Big] HO.$ —

Quand on verse de la potasse dans les solutions aqueuses d'iodure de méthyltriéthylstibonium, il se forme un précipité blanc d'oxyde hydraté qui se dissout ensuite. On obtient facilement cet hydrate en décomposant l'iodure par l'oxyde d'argent récemment précipité.

L'oxyde de ce stibonium quaternaire présente une réaction alcaline une saveur à la fois caustique et *amère*. Les effets en sont identiques à ceux des oxydes d'ammonium quaternaires, c'est-à-dire qu'il produit rapidement la paralysie des nerfs moteurs.

L'hydrate de méthyltriéthylstibonium est plus toxique, à poids égal, que l'iodure, ce qui tient à ce que le poids de HO, qui est 17, est moins considérable que le poids atomique de l'iode, lequel est 127 et que, par conséquent, il y a plus de stibonium quaternaire dans l'oxyde que dans l'iodure pour des quantités égales de ces deux composés.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES AGENTS PARALYSOMOTEURS OU CURARISANTS

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait qu'un seul agent paralysomoteur, le curare, qui avait été si bien étudié par Cl. Bernard, vers 1857. On avait bien signalé, depuis 1868, les propriétés nouvelles qu'acquéraient les alcaloïdes, suivant que l'on substituait divers radicaux alcooliques à une quantité correspondante d'atomes d'hydrogène contenu dans leurs molécules, mais on ne possédait aucune notion sur l'action caractéristique des sels d'ammoniums quaternaires.

Il m'a été donné de combler cette lacune. J'ai démontré que les sels d'ammoniums quaternaires dérivés de l'ammoniaque, tel que l'iodure de tétra-

méthylammonium, agissent d'une manière toute différente que les sels d'ammoniums ou d'amines des trois premiers ordres, tels que les sels de méthylamine de diméthylamine, de triméthylamine. J'ai établi qu'il en était de même des ammoniums quaternaires dérivés d'une amine primaire quelconque, telles que l'aniline, la toluidine.

L'iodure de tétréthylphosphonium, étudié par Vulpian, avait produit des effets comparables à ceux que j'avais observés dans l'étude des ammoniums quaternaires. J'ai cru, dès lors, pouvoir ranger ce sel et, par induction, les divers phosphoniums quaternaires parmi les agents paralyso-moteurs. Puis en me fondant sur l'analogie chimique qui existe entre l'azote, le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, le bismuth, j'ai pensé que les sels d'arsoniums et de stiboniums quaternaires devaient également agir comme des substances paralyso-motrices ou curarisantes. L'expérience a vérifié mes prévisions. Il en sera sans doute de même des composés de *bismuthiums* ou *bismuthammoniums* quaternaires. De plus, à cause de l'analogie chimique qui existe entre l'osmium et les métalloïdes précédents, il est probable que l'osmium, qui doit être rangé à côté de ceux-ci, comme je l'ai déjà fait par anticipation (1), donnera des *osmammoniums* quaternaires agissant également comme paralyso-moteurs.

Pour compléter et généraliser ces notions, il importe d'appeler l'attention : sur le nombre véritablement prodigieux des agents paralyso-moteurs ; sur leur innocuité relative, et d'évoquer les idées que cette étude suggère sur la nature de la curarine.

Du nombre considérable des agents curarisants. — Supposons qu'il ne soit question que des ammoniums quaternaires, et considérons, dans leur constitution, 10 radicaux seulement (méthyle, éthyle, propyle, butyle, amyle, capryle, phényle, crésyle, toluyle, naphthyle (2)), groupés 4 à 4, de telle manière que l'un quelconque de ces ammoniums diffère de tous les autres au moins par un radical. Nous trouverons, par le calcul, 5860 ammoniums quaternaires.

Le même raisonnement peut s'appliquer aux arsoniums et aux stiboniums quaternaires, de sorte qu'en triplant le nombre 5860, et ajoutant ensuite les alcaloïdes composés, on peut déjà dire *qu'il existe plus de* 18000 *agents paralyso-moteurs ou curarisants*. Ce nombre ne fera que s'accroître dans la suite.

Innocuité relative. — On sait que le curare peut être introduit dans le tube digestif à des doses qui amèneraient la mort si elles étaient introduites dans l'organisme par injections sous-cutanées. Cette innocuité du curare, dans le premier cas, provient de ce qu'il s'élimine rapidement et cela au fur et à mesure qu'il est absorbé par la voie gastro-intestinale, de sorte que l'organisme n'en contient pas, à un moment donné, la dose qui serait rapidement mortelle si elle était introduite par injection sous-cutanée. Cette innocuité relative se présente dans l'étude des ammoniums, des arsoniums et stiboniums quaternaires : elle

(1) Voyez mes *Éléments de chimie médicale*, 1er volume.

(2) Quelques recherches sur les ammoniums quaternaires dérivés de la crésylamine et de la naphthylamine m'ont démontré que ces composés sont curarisants.

est même si remarquable que les chimistes avaient considéré les sels de stiboniums quaternaires comme inoffensifs. Elle paraît plus remarquable encore si l'on considère les arsoniums. Elle tient non seulement à l'élimination rapide de ces composés, mais à un groupement moléculaire particulier. L'arsenic est tellement rivé dans les arsoniums, que ceux-ci fonctionnent comme des corps simples; les propriétés toxiques s'y trouvent tellement dissimulées qu'elles ne peuvent être mises en évidence, de sorte que ce métalloïde fonctionne comme l'azote dans l'ammonium. De même, les propriétés caractéristiques de l'antimoine dans ses composés ordinaires sont tellement dissimulées dans les stiboniums, que ceux-ci ne provoquent en aucune façon les vomissements, quels qu'en soient le mode d'administration et la dose.

Nature probable de la curarine. — On représente la curarine par la formule $C^{10}H^{15}Az$? Cette formule douteuse, admise par divers chimistes, notamment par Gorup-Besancz, sera sans doute modifiée. Il est possible que la curarine soit une base imidée, présentant quelque rapport avec la conicine que l'on considère comme une *imide* de la formule $\left.\begin{matrix}C^8H^{14}\\H\end{matrix}\right\}Az$. Il est possible également qu'elle contienne un atome d'oxygène. Dans ce cas, la curarine serait un alcaloïde composé, une sorte de strychnine renfermant 1 à 3 radicaux alcooliques par substitution et qu'on pourrait obtenir artificiellement. Cette hypothèse, tout à fait plausible, peut être basée sur ce fait que les sels de méthyl et d'éthylstrychnine, que le chlorure d'oxyéthylstrychnine agissent comme des poisons curarisants. Nous savons, d'autre part, que le curare est fourni principalement par les sucs de végétaux appartenant au genre Strychnos.

DEUXIÈME ORDRE

EXCITATEURS RÉFLEXES OU EXCITO-MOTEURS

Cet ordre comprend d'abord les alcaloïdes auxquels on peut appliquer la dénomination commune de *Strychniques;* puis trois bases de l'opium, savoir : la *thébaïne*, la *papavérine* et la *narcotine*. Ces trois dernières déterminent des convulsions qui ont été observées, sinon chez l'homme, du moins chez les animaux.

STRYCHNIQUES

Les *Strychniques* sont représentés par la *strychnine*, la *brucine*, *l'igasurine* et les végétaux, ou produits végétaux, qui renferment ces alcaloïdes. Ce sont des agents qui excitent au plus haut degré la sensibilité réflexe. Ils font partie du groupe des *Tétaniques* de Bouchardat, et forment la classe des *Excitants du système musculaire* admise par Trousseau et Pidoux. Mais cette dernière dénomination est mauvaise, car les médicaments en question n'agissent nullement sur le système musculaire, mais exclusivement sur le système nerveux.

Les végétaux qui contiennent les alcaloïdes précités appartiennent principalement aux genres *Strychnos* et *Ignatia*, de la famille des Loganiacées.

Le genre Strychnos contient diverses espèces qui sont presque toutes éminemment toxiques.

Parmi les plus dangereuses, nous citerons :

1° Le *Strychnos nux vomica* (Vomiquier noix vomique) (fig. 20), arbre de l'Inde et de la Cochinchine. Le fruit de cet arbre est de la dimension d'une orange ; il contient, au milieu d'une pulpe aqueuse, une quinzaine de graines auxquelles on a donné le nom de *noix vomiques*. Ces

graines sont d'un jaune grisâtre, soyeuses, orbiculaires et aplaties. L'écorce de ce même arbre est appelée *fausse angusture*, parce qu'au début le commerce l'avait livrée mélangée avec *l'angusture vraie;* mais l'erreur, ou la fraude, fut bientôt reconnue. Les caractères différentiels de ces deux écorces ont été exposés (p. 495).

La fausse angusture contient presque exclusivement de la brucine; la

Fig. 20. — Vomiquier noix vomique (*Strychnos nux vomica*). Rameau avec feuilles et fleurs; *f*, fruit.

noix vomique contient, outre la brucine, une quantité notable de strychnine.

2° Le *Strychnos colubrina* (Vomiquier bois de couleuvre). Les *S. minor*, *ligustrina*, dont le bois renferme de la strychnine et de la brucine.

3° Les *Strychnos toxifera* (Vomiquier toxifère), *cogens* (Vomiquier violent). L'extrait préparé avec l'écorce de ces deux espèces entre dans la composition du curare.

Parmi les espèces peu dangereuses, ou même inoffensives, on cite le *S. potatorum*, le *S. pseudo-kina*. Ce dernier est un arbre tortueux du Brésil, dont l'écorce amère peut être employée comme fébrifuge. On ignore quel est le principe auquel est due l'amertume de cette écorce; on sait seulement que ce n'est ni la quinine ni la cinchonine.

La principale espèce du genre IGNATIA est l'*Ignatia amara* ou *Strychnos Ignatii*, arbre assez élevé qui croît à Manille, et dont les fruits, qui ont la forme et les dimensions d'une grosse poire, renferment quinze à vingt graines opaques, anguleuses d'un côté, convexes et arrondies de

Fig. 21. — Noix vomique. (Grandeur naturelle.)

Fig. 22. — Fève de Saint-Ignace. (Grandeur naturelle.)

l'autre côté. Ces graines (fig. 21 et 22), appelées *fèves de Saint-Ignace*, renferment plus de strychnine que de brucine.

EFFETS DES STRYCHNIQUES

Nous traiterons successivement de l'action de la strychnine, de la brucine et de l'igasurine. Les données acquises serviront à nous rendre compte des effets produits par les parties végétales qui les fournissent, savoir : la noix vomique, l'écorce du vomiquier et la fève de Saint-Ignace.

Strychnine.

La strychnine, $C^{21} H^{22} Az^2 O^2$, a été isolée, en 1818, par Pelletier et Caventou. Elle cristallise en octaèdres ou en prismes quadratiques terminés par des pyramides. Les cristaux en sont peu solubles dans l'alcool et dans l'éther, très peu solubles dans l'eau qui n'en prend que 1/7000 à froid et 1/2500 à la température de l'ébullition. Elle est extrêmement amère; une solution aqueuse qui n'en contient que 1/600 000 possède encore une saveur appréciable.

Les sels de strychnine sont cristallisables, solubles dans l'eau et doués

d'une saveur très amère. Les principaux sont le chlorhydrate, le sulfate neutre et le bisulfate.

Absorption et élimination. — Quand il s'agit de substances éminemment actives, nous ne pouvons juger, le plus souvent, de la rapidité de leur absorption, après leur ingestion dans l'estomac, que par la rapidité de leurs effets. Tel est le cas des alcaloïdes des Strychnos et de leurs sels. Or, d'après le moment de l'apparition de ces effets, nous pouvons dire que l'absorption des sels solubles de strychnine est déjà notable au bout de dix minutes; que celle de la strychnine est moins rapide, parce qu'elle est très peu soluble, et que cette substance ne peut être absorbée en quantité suffisante pour produire des effets toxiques, qu'après s'être dissoute dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Les corps gras en retardent considérablement l'absorption. Ainsi, chez un chien qui avait reçu près de 1 gramme de strychnine mélangée avec de l'axonge, j'ai vu les accidents ne commencer à se manifester qu'au bout de deux heures, et la mort n'avoir lieu que trois heures plus tard. Aussi a-t-on proposé les corps gras comme un antidote de cet agent toxique. Toutefois, sans les vomitifs, les graisses ne peuvent que retarder et prolonger les effets du poison.

On ne sait encore rien de positif sur la durée de l'élimination de la strychnine ni de la brucine. Néanmoins, en se fondant sur la disparition des effets produits par ces substances, on peut dire que leur élimination, après leur ingestion aux doses de quelques centigrammes chez les animaux à sang chaud, est complète en moins de trois jours.

Action sur le système nerveux. — Quelle que soit la forme sous laquelle la strychnine ait été administrée, que ce soit en nature ou à l'état salin, les effets en sont du même ordre; ils ne diffèrent que par leur intensité, suivant le degré de solubilité et suivant la dose de la substance ingérée dans l'estomac, ou injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Ces effets étant déjà très marqués sur l'homme, lorsque la strychnine a été prise à la dose de 1 centigramme, nous supposerons que ce soit cette dose qui ait été administrée à l'état de sulfate ou de chlorhydrate.

Une saveur amère se fait d'abord sentir à l'arrière-gorge, mais elle n'est pas nauséeuse et ne provoque pas de vomissements. Puis, après un temps variable, un quart d'heure, une demi-heure par exemple, on éprouve un peu de malaise, d'inquiétude, un serrement aux tempes et à la nuque. Les muscles de cette dernière région et bientôt, ou en même temps, ceux des mâchoires se contractent en dehors de la volonté. Il se manifeste une surexcitation aux moindres impressions; des secousses convulsives et rapides comme l'éclair se produisent dans les membres,

puis tous les muscles de la vie animale participent à ces convulsions. Les muscles du larynx et de l'œsophage, ceux du pénis se contractent, de sorte qu'il survient de la difficulté dans la parole et dans la déglutition, ainsi que des érections parfois très incommodes. Si le sujet est impressionnable et de petite taille, relativement à la dose de la substance médicamenteuse, il éprouve un commencement d'attaques terribles, semblables à celles du tétanos, avec cette différence que, chez l'individu strychnisé, elles alternent avec des périodes de calme complet.

L'étude toxicologique de la strychnine démontre que cette substance est excitatrice du pouvoir réflexe qui réside dans la moelle épinière, c'est-à-dire de cette puissance qui donne lieu à des mouvements sans la participation de la volonté. Si, par exemple, chez un animal à sang froid, décapité ou non, on injecte de la strychnine, on voit se manifester des convulsions générales; mais, si l'on coupe les nerfs moteurs qui de la moelle vont se rendre dans un membre, on voit les muscles de ce membre ne plus éprouver de convulsions, ce qui prouve que la substance n'agit ni sur les muscles ni sur les nerfs moteurs eux-mêmes et que, par conséquent, la sensibilité réflexe se trouve seule exaltée. *La strychnine est donc un excitateur réflexe.*

Pendant que les effets de la strychine se font sentir, l'intelligence demeure intacte. Si la dose est faible, et si le sujet prend le médicament pour la première fois, l'époque de l'apparition des effets physiologiques est retardée; mais, lorsqu'on prend la strychnine à des doses assez fortes, ou à petites doses, et depuis plusieurs jours, les effets d'une nouvelle ingestion du médicament se manifestent rapidement, en dix minutes, par exemple; il survient de légères secousses convulsives, des fourmillements, une démangeaison parfois assez incommode pour qu'on soit obligé de renoncer au traitement.

Les contractions produites par la strychnine dans les muscles de la vie de relation se propagent aux muscles de la vie organique. Les contractions des plans musculeux du tube digestif deviennent plus énergiques; ce qui nous explique, d'une part, les effets eupeptiques qu'on a attribués à cet agent, et, d'autre part, la diarrhée qu'il détermine, ainsi que l'emploi qui en a été fait dans les constipations opiniâtres. En effet, du moment que les muscles de l'estomac se contractent davantage, le travail mécanique de la digestion est activé et le suc gastrique est sécrété en plus grande quantité. L'hypersécrétion intestinale peut s'expliquer de la même manière. D'ailleurs, sans invoquer cette hypersécrétion, on peut remarquer que le contenu de l'intestin grêle étant naturellement liquide, la strychnine, exagérant les contractions intestinales, fait passer rapidement ce contenu dans le gros intestin et provoque ainsi de la diarrhée.

La strychnine modère parfois le flux intestinal; ce qui semble être

tout à fait contradictoire au premier abord. Mais, nous savons que les diarrhées sont de diverses natures, qu'elles reconnaissent diverses origines et, par conséquent, nécessitent divers traitements. Nous avons vu la diarrhée lientérique disparaître chez les enfants avec le lait salé, ou simplement avec le sel chez les adultes ; nous verrons les diarrhées palustres cesser par le quinquina ; d'autres diarrhées devront être traitées, tantôt par les opiacés, tantôt par les purgatifs salins, tantôt par le bismuth, etc. Or, celles que la strychnine peut amender sont précisément celles qui sont dues à des digestions mauvaises ; les aliments non digérés agissent alors comme des purgatifs mécaniques analogues à la moutarde blanche, et provoquent des diarrhées qu'une bonne digestion fait disparaître.

L'excrétion urinaire serait, dit-on, activée. Ce qui paraît établi, c'est que le besoin d'uriner est plus fréquent, sans que la quantité des urines soit sensiblement augmentée.

Brucine.

Un an après la découverte de la strychnine, Pelletier et Caventou isolèrent la *brucine*, en 1819.

Cette base, $C^{23}H^{26}Az^{2}O^{4}$, se présente tantôt en lamelles, tantôt en prismes droits à la base rhombe. Elle est huit fois plus soluble que la strychnine dans l'eau froide, cinq fois plus dans l'eau bouillante. Mais la brucine se distingue surtout de cette dernière par sa grande solubilité dans l'alcool, et par la coloration rouge de sang qu'elle prend au contact de l'acide azotique. L'amertume en est moins grande, moins métallique et un peu moins insupportable que celle de la strychnine. Elle donne des sels solubles et cristallisables.

Action de la brucine. — Les effets de cet alcaloïde ont été étudiés par Magendie, Andral, Bouchardat et Bricheteau. Ils se rapprochent de ceux de la strychnine, mais ils s'en éloignent en ce qu'ils sont moins intense et moins généraux.

La brucine serait, d'après Magendie, douze fois moins active que la strychnine, et vingt-quatre fois moins d'après Andral. Aux doses inférieures à 10 centigrammes, elle ne produirait que de légers fourmillements dans les membres, des démangeaisons et, parfois, une céphalalgie passagère. Lorsque les doses dépassent 10 centigrammes, elles peuvent produire des secousses électriques excessivement rapides, capables de faire perdre l'équilibre pendant la station verticale. On a vu, chez un hémiplégique qui avait pris 65 centigrammes de brucine, survenir des mouvements assez forts pour faire craindre de le voir jeté hors du lit. Quand les doigts et les orteils ressentent les effets de cette substance,

ils deviennent, suivant Bouchardat, le siège de mouvements d'extension et de flexion très précipités et accompagnés parfois d'un bruit résultant du frottement des surfaces articulaires.

L'intelligence n'est pas troublée, mais le sommeil disparaît parfois. La vue s'obscurcit légèrement et la lecture devient bientôt fatigante.

Les effets de la brucine diffèrent de ceux de la strychnine non seulement par une moindre intensité, mais par une généralisation beaucoup moins grande.

Nous avons vu que les muscles du larynx, du pharynx, de l'œsophage et ceux qui contribuent à l'érection du pénis se contractent sous l'influence de la strychnine; les derniers seulement sont influencés par la brucine qui ne détermine presque jamais les convulsions des muscles cités en premier lieu, de sorte que la voix, la mastication et la déglutition ne sont pas gênées. Enfin, j'ajouterai que l'action de la brucine n'est pas aussi persistante que celle de la strychnine, elle ne se prolonge jamais au delà de trois jours, tandis que l'action de la strychnine peut se prolonger jusqu'à deux semaines après la cessation du traitement, lorsque celui-ci était suivi depuis plusieurs jours.

Igasurine.

L'igasurine, $C^{22}A^{26}Az^{2}O^{4}$, a été découverte par Desnoix dans les eaux mères qui avaient laissé déposer la strychnine et la brucine extraites de la noix vomique. Elle a été étudiée ensuite par Schützenberger.

Cette base est très soluble dans l'alcool et assez soluble dans l'eau, puisqu'il suffit de 200 parties d'eau froide et de 100 parties d'eau bouillante pour la dissoudre. L'igasurine se colore en rouge sous l'influence de l'acide acide azotique. Elle donne des sels amers solubles et cristallisables.

D'après les expériences faites sur les animaux par Desnoix et L. Soubeiran, l'igasurine produit des effets en tout semblables à ceux de la strychnine. Elle est, par conséquent, plus active que la brucine.

L'étude que nous venons de faire des alcaloïdes contenus dans les Strychnos nous rend compte de l'action qu'on avait reconnue déjà depuis deux siècles à la noix vomique et, plus tard, à l'écorce du vomiquier, c'est-à-dire à la fausse angusture. Mais, comme cette dernière contient presque uniquement de la brucine, elle est beaucoup moins active que la noix vomique. Enfin la fève de Saint-Ignace, qui est très riche en strychnine, est éminemment toxique.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES STRYCHNIQUES

Les états morbides dans lesquels on a employé les Strychniques peuvent être répartis en deux catégories. Il est des affections qui sont heureusement influencées par ces agents, et qui nous offrent un exemple de l'appui mutuel que se prêtent la physiologie et la thérapeutique : telles sont diverses *paralysies*, l'*impuissance*, certains *troubles gastro-intestinaux*. Il en est d'autres où l'utilité de ces mêmes agents est problématique et n'a pu d'ailleurs être expliquée jusqu'ici. Parmi ces affections diverses se trouvent la *chorée*, l'*asthme*, les *névralgies*, le *choléra*, etc.

Paralysies. — Les premiers usages des Strychniques dans ces affections sont dus à Fouquier qui employa la noix vomique dans l'hémiplégie. Bretonneau répéta les essais de Fouquier et précisa les indications du nouveau traitement.

S'il s'agit d'une hémiplégie récente due à une hémorrhagie cérébrale, les Strychniques sont inutiles et même nuisibles. Mais, lorsque l'épanchement est résorbé, et que le côté opposé à cet épanchement ne se relève que difficilement de l'atonie où il a été plongé; ou bien, lorsqu'il s'agit d'une paraplégie symptomatique d'une lésion de la moelle sans symptômes inflammatoires, où d'une diminution de la conductibilité nerveuse, ces mêmes médicaments peuvent rendre des services. On les a vus guérir rapidement certaines paralysies faciales. Ils agissent alors comme l'électricité, en produisant les secousses, les fourmillements déjà signalés. Une condition nécessaire pour obtenir des effets curatifs, c'est l'administration du médicament à des doses suffisantes pour produire les effets physiologiques, c'est-à-dire l'excitation nerveuse. Or, il est remarquable que les secousses apparaissent d'abord dans les parties paralysées. On voit, dans l'hémiplégie, le côté malade être agité, se couvrir parfois de sueurs, tandis que le côté sain reste calme. Cette différence d'action s'observe même sur la langue dont le côté paralysé est le siège d'une sensation d'amertume.

Impuissance. — Nous avons vu que la strychnine provoquait des érections chez les hommes et qu'elle réveillait les désirs vénériens même chez les femmes. L'emploi de la strychnine dans l'impuissance est donc nettement indiqué. La science possède déjà des observations nombreuses qui prouvent l'efficacité de ce médicament dans cette affection.

Les Strychniques n'agissent pas seulement dans l'impuissance; ils peu-

vent être utiles dans la spermatorrhée, dans l'incontinence d'urine et même dans la rétention de ce liquide.

Or, dans la spermatorrhée, ainsi que dans l'incontinence d'urine, nous employons surtout le bromure de potassium, médicament dont les effets sont opposés à ceux de la strychnine. Mais les circonstances où il faut employer l'un ou l'autre de ces agents sont également inverses. La spermatorrhée et l'incontinence d'urine sont-elles dues, comme il arrive le plus souvent, à une sensibilité exagérée des organes génito-urinaires. il faut donner le bromure; l'incontinence d'urine est-elle due, au contraire, à une paralysie ou à une paresse du muscle sphincter de la vessie, il faut recourir aux Strychniques. Aussi, a-t-on remarqué qu'on réussissait mieux, avec la strychnine, dans l'incontinence à la fois nocturne et diurne que dans celle qui était simplement nocturne.

Troubles gastro-intestinaux. — Les usages de la pepsine, de l'acide chlorhydrique et des Amers ont été déjà indiqués dans les dyspepsies. Or, la strychnine rend plus énergiques les contractions stomacales et augmente la sécrétion du suc gastrique. D'ailleurs, à cause de son amertume extrême, elle agit sans doute comme tous les Amers. Elle est donc utile dans les cas où les digestions lentes et difficiles s'accompagnent de gonflement du ventre, de constipation, sans qu'il y ait cependant ni fièvre, ni nausées. Dans ces cas, les préparations strychniques et particulièrement la liqueur amère (*gouttes amères*) de Baumé sont recommandées. On prescrit cette dernière aux doses de 6 à 8 gouttes, dans un demi-verre à un verre d'eau, peu de temps avant les repas.

La strychnine a été employée par Homolle dans l'*étranglement intestinal*, dans les *engouements stercoraux*, dans la *colique saturnine*. Elle agit alors en rétablissant le cours des matières fécales par l'hypersécrétion intestinale qu'elle détermine. Enfin, on peut l'employer, dans les constipations opiniâtres, au même titre que la belladone.

États morbides divers. — Nous passons maintenant aux affections dans lesquelles l'utilité des Strychniques est problématique.

Parmi celles-ci se trouve au premier rang la *chorée*. Nous avons déjà vu que l'argent, cette sorte de strychnine minérale, avait été d'une efficacité douteuse dans cette maladie. Il n'en serait pas de même de la noix vomique et de ses alcaloïdes, du moins d'après Trousseau et d'autres praticiens, qui ont employé contre la chorée non seulement la strychnine, mais la brucine. Trousseau prescrivait le sirop de sulfate de strychnine (sulfate, 5 centigrammes ; sirop simple, 100 grammes) à la dose de 10 grammes au début, soit 6 milligrammes de sel strychnique; puis il augmentait les jours suivants les doses de 5 grammes, jusqu'à produire les effets physiologiques, c'est-à-dire la roideur de la mâchoire, des

muscles du cou, et les autres symptômes connus. Lorsque ces effets se manifestaient, il avait garde d'augmenter les doses. Notre grand clinicien se louait de l'emploi de ce médicament donné non seulement pendant la maladie, mais continué quelque temps à des doses plus faibles, lorsque la guérison était obtenue, afin de prévenir les rechutes. Toutefois, remarquons que Trousseau n'a jamais eu en cet agent une confiance absolue. Il prescrivait les martiaux, si la chorée s'accompagnait de chloro-anémie; la saignée, s'il y avait fièvre et pléthore; les Antispasmodiques, si les accidents hystériformes dominaient la scène morbide; enfin, le sulfate de quinine et la digitale, s'il constatait les signes du rhumatisme articulaire.

Après la chorée viennent l'*asthme*, les *névralgies*, le *choléra*, le *tétanos*, etc., etc.

Homolle dit avoir obtenu de bons résultats de l'emploi de la strychnine dans l'asthme lié ou non à l'emphysème pulmonaire, et dans certains catarrhes suffocants des vieillards. Cet agent stimulerait les pneumogastriques, accroîtrait la tonicité des ramifications bronchiques. — Rœland et d'autres praticiens auraient guéri des névralgies faciales par l'emploi de la noix vomique en poudre, aux doses graduelles de 20 à 60 centigrammes et même plus dans les vingt-quatre heures. — La strychnine n'a pas mieux réussi, dans le choléra, qu'une foule de remèdes empiriques déjà employés. — Enfin, un homéopathe seul est capable de la prescrire dans le tétanos.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

On emploie ordinairement la strychnine et ses sels; rarement la brucine, la noix vomique et la fève de Saint-Ignace. La fausse angusture n'est pas usitée en médecine. Les chimistes en retirent la brucine qu'elle contient en excès sur la strychnine.

Puisque, chez un homme sain, la strychnine prise à la dose de 1 centigramme produit des effets très prononcés, on prescrira en général cette substance à des doses inférieures à celles de 5 milligrammes dans un jour, du moins au début. La brucine pourra être donnée à des doses au moins 12 fois plus fortes. Enfin, on fera en sorte de ne pas administrer la noix vomique à des doses supérieures à celles qui correspondent à 5 milligrammes de strychnine.

Pilules de strychnine.

Strychnine.....	5 centigr.
Conserve de cynorrhodon.....	1 gramme.

F. s. a. 12 pilules argentées. — Doses : 1 à 3 par jour.

Sandras a prescrit la strychnine en pommade (1 gramme de l'alcaloïde pour 30 grammes d'axonge) sur les mains paralysées des ouvriers qui manient le plomb. La guérison n'a été obtenue qu'après plusieurs mois. Nous le croyons bien, d'après ce que nous savons sur l'absorption cutanée. Il aurait été préférable d'employer les bains sulfureux, d'éliminer le plomb à l'aide des agents dits *Éliminateurs*, et de recourir à l'électricité. Nous rejetterons donc l'emploi de cette pommade.

Sirop de sulfate de strychnine.

Sulfate de strychnine.....	5 centigr.
Sirop simple.....	100 grammes.

Dose : 10 grammes par jour. On peut augmenter progressivement cette dose dans la chorée.

Injections sous-cutanées de sulfate de strychnine.

Sulfate.....	5 centigr.
Eau.....	10 grammes.

Injectez 10 gouttes, ou 1 demi-gramme de cette solution, dans le voisinage du sphincter anal, contre la chute du rectum.

Le nitrate et le chlorhydrate de strychnine peuvent satisfaire aux mêmes indications que le sulfate.

Pilules de brucine.

Brucine.....	50 centigr.
Conserve de roses ou de cynorrhodon.....	1 gramme.

F. s. a. 20 pilules argentées. Doses : 1 à 3 par jour.

La noix vomique agit à la fois par la strychnine, par la brucine et par l'igasurine qu'elle contient.

Teinture alcoolique de noix vomique.

Noix vomique.....	1 gramme.
Alcool.....	4 —

Doses : 10 à 30 gouttes dans une potion ou dans une boisson.

Extrait alcoolique de noix vomique.

La noix vomique, épuisée par l'alcool, donne environ le dixième de son poids d'extrait qu'on administre en pilules de 5 centigrammes, jusqu'à ce que l'on ait obtenu l'effet désiré. 4 à 6 de ces pilules suffisent parfois pour produire des secousses tétaniques.

Gouttes amères (Baumé).

Fèves de Saint-Ignace	500	grammes.
Alcoolat d'absinthe	1000	—
Carbonate de potasse	15	—
Suie pure	5	—

Doses : 2 à 8 gouttes, dans une tisane, contre la dyspepsie et les coliques flatulentes.

Poudre de noix vomique.

Rarement usitée. Doses : 10 à 60 centigrammes.

Poudre contre constipation (Homolle).

Strychnine	1	milligr.
Poudre de noix vomique	1	centigr.
Magnésie calcinée	50	—

Prendre une à trois de ces doses par jour.

Résumé.

Le groupe des *Strychniques* est représenté par la *strychnine*, la *brucine* et l'*igasurine*, ainsi que par diverses parties de végétaux qui contiennent ces alcaloïdes et qui appartiennent aux genres *Strychnos* et *Ignatia*, de la famille des Loganiacées.

Parmi les *Strychnos*, le plus important est le *S. nux vomica* (*vomiquier*, *noix vomique*), dont la semence, *noix vomique*, est à peu près aussi riche en strychnine et en brucine, et dont l'écorce, appelée *fausse angusture*, contient surtout de la brucine. La graine de l'*Ignatia amara* porte le nom de *fève de Saint-Ignace*. Elle est plus riche en strychnine qu'en brucine; aussi, est-elle plus toxique que la noix vomique.

Les sels de strychnine sont rapidement absorbés par la voie gastro-intestinale; la strychnine l'est moins vite. L'absorption de ces substances est considérablement retardée par leur mélange avec les corps gras. Leur élimination, après une seule ingestion, ne paraît pas durer plus de trois jours.

La strychnine, prise à faible dose, produit une surexcitation nerveuse, de légères secousses convulsives rapides; à haute dose, elle détermine le tétanos. Cette substance est *excitatrice du pouvoir réflexe*. La brucine ne produit que des secousses convulsives; elle est donc un diminutif de la strychnine. L'action de l'igasurine se rapproche davantage de celle de la strychnine que de celle de la brucine.

Les Strychniques rendent des services dans les *paralysies* des systèmes nerveux moteur et sensitif. On les emploie dans les paralysies consécutives à

l'hémorrhagie cérébrale, lorsque l'épanchement est déjà en voie de résorption ; dans l'*impuissance;* dans certaines *dyspepsies* dues à une atonie du tube digestif. Ils paraissent agir dans les dypsepsies à la manière des Amers.

La strychnine ne doit être administrée, au début, qu'aux doses de 5 milligrammes à 1 centigramme ; la brucine peut être administrée à des doses dix et vingt fois plus fortes.

On prescrit la strychnine en pilules ; le sulfate de strychnine en sirop et en injections sous-cutanées. La brucine peut être prescrite sous les mêmes formes pharmaceutiques. On prépare, avec la noix vomique, une teinture et un extrait alcooliques. Les gouttes amères de Baumé, que l'on fait prendre aux doses de 2 à 8 gouttes, sont préparées avec la fève de Saint-Ignace.

ORDRE MIXTE

Il est des agents reliés entre eux par une origine commune et par des propriétés souvent très analogues, qui établissent un trait d'union entre ceux qui sont purement *excitateurs réflexes*, comme la strychnine, ou purement *modérateurs réflexes*, comme le chloroforme. Ces agents appartiennent donc à la fois au premier et au deuxième ordre des modificateurs de l'innervation.

Ce sont les *Opiacés*, c'est-à-dire l'opium et ses alcaloïdes (1).

OPIACÉS

Historique. — Les propriétés hypnotiques du suc de pavot paraissent avoir été connues de toute antiquité, même du temps d'Homère. Hippocrate et Diagoras, son contemporain, savaient que l'opium agissait sur le cerveau; c'est pourquoi ce dernier l'avait proscrit. Les autres médecins de la Grèce et de Rome en firent un usage restreint, bien qu'ils le connussent mieux que leurs devanciers. En effet, on trouve, dans Dioscoride, la distinction établie entre le suc obtenu par incision des capsules de pavot et l'extrait obtenu par expression de ces mêmes capsules et des feuilles de la plante. Ce médecin réservait au premier produit le nom d'*opium*, et il donnait au second le nom de *méconium*. Galien prépara souvent la *thériaque* d'Andromaque, médecin de Néron, et Alexandre de Tralles imagina la composition de la *masse de cynoglosse*. Mais ce furent surtout les médecins arabes (Rhazès, Avicenne, Avenzoar), puis, à une époque plus rapprochée, Paracelse, Sydenham, qui donnèrent à l'opium l'importance qu'il a conservée et qu'on a vu grandir jusqu'à nos jours, surtout depuis la découverte de ses alcaloïdes. Cette découverte est tout entière de notre époque ; car, s'il est vrai qu'au XVIIe siècle on connaissait déjà, à l'état impur, une substance appelée *magisterium opii* qui fut reconnue plus tard comme étant représentée surtout par la mor-

(1) Les opiacés sont souvent désignés par l'expression de *narcotiques*.

phine, il est certain que la première base organique connue fut isolée par Derosne, en 1804. C'était la narcotine qui fut appelée d'abord *sel de Derosne*. Plus tard, la nature basique de cette substance fut établie, en 1817, par Robiquet, peu de temps après que Sertuerner eut établi celle de la morphine. Depuis cette époque, l'étude des alcaloïdes en général, et de ceux de l'opium en particulier, est devenue l'objet des recherches, non seulement des chimistes, mais de divers médecins et physiologistes dont les noms seront cités dans la suite (1).

Provenance et récolte des opiums divers. — Le pavot qui fournit l'opium est le *Papaver somniferum*, originaire de l'Orient. On en connaît plusieurs variétés dont les plus importantes sont le pavot blanc (*P. somniferum album*) et le pavot noir (*P. somniferum nigrum*), qu'on appelle également *P. hortense*, parce qu'on le cultive fréquemment, en Europe, dans les jardins. Le premier est très répandu dans tout l'Orient, dans l'Asie Mineure, l'Égypte, la Perse, les Indes et la Chine. Le *pavot pourpre*, variété de pavot noir cultivée en France, fournit l'opium indigène qui a été désigné par Aubergier sous le nom d'*Affium*, expression qui rap-

(1) Les travaux les plus complets, entrepris dans le but d'élucider les effets physiologiques et thérapeutiques des Opiacés, sont les suivants :

Cl. Bernard, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1864.

Rabuteau, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 22 avril 1872, et *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 26 avril et 10 mai 1872.

Bouchut, *Bull. gén. de thérap.*, 1872, p. 289 et 337, et *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 13 mai 1872.

Viennent ensuite des monographies et des vulgarisations. Il convient de citer, parmi les premières :

Béhier, *Bull. gén. de thérap.*, 1864.

Schroff, *Lehrbuch der Pharmacologie*, 3e édit. Vienne, 1869.

Petrini, *Des injections hypodermiques de chlorhydrate de narcéine*, thèse de Paris, 1871.

Mihran Arzerouny, *Étude expérimentale sur les effets physiologiques et thérapeutiques de la thébaïne*, thèse de Paris, 1872.

G. Bardet, *Étude physiologique et clinique sur les alcaloïdes soporifiques de l'opium*, thèse de Paris, 1877.

Parmi les vulgarisations, je citerai :

Laborde, *Note sur l'action physiologique et toxique comparée de l'opium et de ses alcaloïdes* (*Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXV, p. 337, 492, 536. L'auteur de cette note n'a considéré que la morphine, la narcéine et la codéine. Le seul fait nouveau serait la dilatation succédant à la contraction pupillaire sous l'influencee de la codéine donnée à forte dose.

Gubler, *Expériences récentes sur les anciens et les nouveaux alcaloïdes de l'opium* (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1873, t. XVII, p. 312 et 391).

pelle l'*Affion* des Persans et l'*Amsion* des Arabes. Cet affium est de plus en plus oublié.

Pour obtenir l'opium, on procède, en Asie Mineure, de la manière suivante :

Dès le lever du soleil jusqu'à midi, on pratique sur les capsules, avant leur maturité, des incisions peu profondes intéressant à peine le parenchyme. Une seule incision circulaire, faite vers le tiers inférieur des capsules, est préférable à plusieurs dirigées dans le même sens, ou dans un sens oblique ou longitudinal à l'axe des capsules, à moins que celles-ci, étant arrivées à maturité, leur suc ne soit devenu trop concret. Ces incisions livrent passage à une multitude de petites gouttelettes d'un suc laiteux qui s'épaissit au soleil, qu'on recueille ensuite, et qu'on pétrit en petits pains dont la dessiccation s'opère dans une pièce bien aérée.

Les principaux opiums du commerce sont :

1° L'*opium de Smyrne*, qui se présente en masses déformées, aplaties, recouvertes de feuilles de pavot et de fruits de rumex. Il est brun clair et possède une saveur forte et une odeur âcre et nauséeuse. C'est la sorte commerciale la plus estimée. Elle donne jusqu'à 13 et 14 pour 100 de morphine.

2° L'*opium de Constantinople*, qui est livré sous la forme de pains tantôt volumineux et aplatis, tantôt petits, irréguliers et lenticulaires, ayant 5 à 6 centimètres de diamètre, et recouverts de feuilles de pavot. Ce produit donne 10 à 12 pour 100 de morphine.

3° L'*opium d'Égypte* ou *thébaïque*, dont la couleur est rousse, et qu'on trouve dans le commerce en pains aplatis et réguliers, ne présentant plus que les vestiges des feuilles dont ils étaient recouverts au début. L'opium d'Égypte est beaucoup moins riche en morphine que les précédents; il n'en contient que 2 à 3 pour 100.

Ces trois variétés d'opium sont les plus connues et les plus usitées en médecine; mais il en existe d'autres dont la valeur est supérieure à l'opium d'Égypte et presque égale à celle de l'opium de Smyrne. Tel est l'*opium de Perse* ou de *Trébizonde*, qui se présente sous la forme de cylindres de la grosseur du doigt, entourés d'un papier blanc ou rouge. Réveil en a retiré de 5 à 12 pour 100 de morphine. Tel est aussi l'*opium des Indes*, dont on distingue trois sortes : celles de *Patna*, de *Malva* et de *Bénarès*. Payen a trouvé, dans certains échantillons de ces produits, plus de 10 pour 100 de morphine.

Composition. — On apprécie ordinairement les opiums d'après la quantité de morphine qu'ils contiennent; c'est pourquoi il importe de se rappeler leur richesse en cet alcaloïde. Mais, indépendamment de la morphine, qui est le principe le plus important du suc du pavot som-

nifère, on a retiré de cette substance complexe plusieurs autres alcaloïdes dont le nombre, à la suite des recherches récentes de Hesse, devrait être porté jusqu'à quinze. A côté de ces alcaloïdes se trouvent : un acide, l'*acide méconique*; un corps neutre, la *méconine*, et d'autres substances qu'on rencontre habituellement dans les végétaux.

Le tableau suivant présente l'énumération des divers principes de l'opium et la quantité moyenne de quelques-uns d'entre eux.

PRINCIPES BASIQUES.		PRINCIPES DIVERS	
Thébaïne	0,15 p. 100	Acide méconique	5 p. 100
Papavérine	1,00 —	Méconine	0,8 —
Narcotine	6 à 8 —	Eau	10 —
Codéine	0,7 —	Caoutchouc	6 —
Narcéine	6 —	Résine	3 —
Morphine	2 à 15 —	Matières grasses	2 —
Pseudomorphine, laudanine, laudanosine, codamine, cryptopine, protopine, lanthopine, hydrocotarnine, porphyroxine (rhéadine).		Gomme	1 —
		Mucilage	20 —
		Matières extractives	» —

Les six premiers alcaloïdes inscrits dans ce tableau sont les plus anciennement connus et les plus importants. Ce sont les seuls dont nous nous occuperons d'une manière spéciale. En effet, les autres sont à peine connus; ils existent d'ailleurs en très faible quantité dans l'opium, et il est même possible que quelques-uns d'entre eux soient des produits de réactions chimiques.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES ALCALOÏDES DE L'OPIUM

Dans cette étude aussi difficile qu'intéressante, nous procéderons du simple au composé; c'est-à-dire qu'au lieu de traiter immédiatement de l'opium, nous passerons en revue chacun des principaux alcaloïdes qui le composent.

Les trois premiers alcaloïdes, administrés à haute dose, excitent le système nerveux réflexe, du moins chez les animaux, et ne produisent pas le sommeil; les trois autres modèrent plutôt la sensibilité réflexe et sont soporifiques. Nous aurons donc à répartir ces agents en deux ordres différents; les uns, parmi les *Excitateurs réflexes;* les autres, parmi les *Modérateurs réflexes*. Mais je ferai remarquer que le passage de l'un de ces groupes à l'autre se fait d'une manière insensible, de

sorte qu'il est difficile, par exemple, de séparer nettement la codéine de la narcotine.

Excitateurs réflexes ou excito-moteurs.	Thébaïne. Papavérine. Narcotine (1).	Modérateurs réflexes.	Codéine. Narcéine. Morphine.

Avant de commencer cette étude, j'appellerai l'attention sur deux faits importants. D'abord, les divers principes de l'opium sont loin de présenter une égale activité; en second lieu, l'activité en est souvent différente chez l'homme et chez les animaux. Le premier fait a été mis en lumière par Cl. Bernard, dans des recherches qu'il entreprit après avoir vu que l'extrait gommeux d'opium était relativement plus dangereux que la morphine chez les animaux. Par exemple, lorsqu'on a injecté 10 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne dans la veine jugulaire, chez un chien de taille moyenne, on voit cet animal mourir en cinq minutes, tandis que l'injection de 2 grammes de chlorhydrate de morphine, chez un autre chien de même taille, est impuissante à le tuer. Le second fait, celui qui est relatif à la différence d'activité chez les animaux et chez l'homme, a été démontré par Cl. Bernard en ce qui regarde la morphine, et par les expériences et les observations de divers expérimentateurs et cliniciens en ce qui concerne les autres alcaloïdes. Ainsi, j'ai pu établir que la thébaïne, qui est l'alcaloïde de l'opium le plus toxique pour le chien, est moins toxique que la morphine chez l'homme.

Thébaïne.

Cette base, qui a pour formule $C^{38}H^{21}AzO^{6}$, a été découverte dans l'opium par Thibouméry, en 1835, et a été étudiée ensuite, au point de vue chimique, par Pelletier et Couerbe, et plus récemment par Hesse. Elle cristallise en paillettes ou en tablettes nacrées, incolores, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool ordinaire et dans l'éther, solubles dans la benzine, peu solubles dans l'alcool amylique et dans le chloroforme. Elle fond à 130 degrés.

La thébaïne donne des précipités avec les deux réactifs principaux des alcaloïdes, c'est-à-dire avec l'acide phospho-molybdique et l'iodure de potassium ioduré. L'un des caractères distinctifs de cette base est de donner une coloration rouge avec l'acide sulfurique concentré. La coloration est manifeste même avec un vingtième de milligramme de cet alcaloïde. L'acide chlorhydrique la colore également peu à peu en jaune;

(1) La narcotine n'a révélé jusqu'ici des propriétés convulsivantes que chez les animaux.

[illegible]

Rôle de la thyroïde. — L'action de cette substance a été étudiée [illegible] par Baumann, Oswald, H. Bouchard, Hélène, Falk, Bolognesi, Vulpian, Wilson Anderson. Le fait le plus saillant qui ressorte des recherches faites à ce sujet, c'est que cette substance est, pour les animaux, un toxique convulsivant d'une grande puissance. A ce fait j'ai ajouté cette donnée importante que la thyroïde est toxique pour l'homme que pour les animaux [1].

Les accidents que nous thyroïdine chez les animaux consistent en des convulsions tétaniques, [illegible] Bolognesi, qui avait vu que l'injection de 5 centigrammes de cette substance tuait le cheval [illegible], chez un chien, tuait [illegible] [illegible] comme s'il avait été empoisonné par la strychnine.

Mais il faut bien [illegible] pour [illegible] [illegible] [illegible]

thébaïne fût aussi toxique que la strychnine, du moins chez l'homme. J'ai pris une fois 5 centigrammes, et, une autre fois, 10 centigrammes de thébaïne dissoute dans 100 grammes d'eau faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique. Le seul symptôme consécutif à l'ingestion de ces 10 centigrammes a consisté en un certain trouble de la tête, comme en une ébriété sans céphalalgie. Je n'ai remarqué aucune action sur la pupille ni sur le pouls. L'appétit a été excellent; il a même été accru. Ce dernier résultat n'offre rien d'étonnant, puisque nous avons vu que la strychnine elle-même est prescrite dans certaines dyspepsies. Ce résultat doit être noté, car nous saurons que la perte d'appétit, les effets nauséeux déterminés parfois par l'administration de l'opium, doivent être attribués à d'autres principes que la thébaïne qui existe d'ailleurs en faible quantité dans ce médicament. Enfin l'excrétion urinaire n'a pas été modifiée.

Il était intéressant de s'assurer si la thébaïne possédait la propriété d'empêcher les courants exosmotiques dirigés vers l'intestin, c'est-à-dire si elle était l'un des principes de l'opium qui arrêtent la diarrhée et produisent la constipation.

Pour cela, j'ai suivi un procédé très simple, qui avait été mis en pratique par Moreau dans l'étude de la morphine. J'ai retiré une anse intestinale par une ouverture pratiquée à l'abdomen chez un chien à qui j'avais injecté, sous la peau, 5 centigrammes de thébaïne dissoute dans l'acide chlorhydrique, et que j'avais ensuite anesthésié par le chloroforme. Quand cette anse a été vidée par les contractions intestinales spontanées, je l'ai liée en un point, puis j'ai injecté, dans sa cavité, 5 grammes de sulfate de soude cristallisé, dissous dans 15 centimètres cubes d'eau. L'anse a été liée ensuite à une distance de 20 centimètres de la première ligature, puis elle a été remise dans l'abdomen, et les bords de la plaie ont été rapprochés par une suture.

Trois heures après cette opération, l'animal a été sacrifié par la section du bulbe. L'anse intestinale, retirée de l'abdomen, était tout à fait turgide; elle contenait 68 centimètres cubes de liquide. La thébaïne n'empêche donc pas les effets des purgatifs, elle n'est pas anexosmotique ; par conséquent, elle n'est pas l'un des Opiacés qui produisent la constipation ni qui arrêtent la diarrhée.

Cette même base n'est pas soporifique. Les résultats que j'ai constatés sur l'homme sont d'accord, sous ce rapport, avec ceux qu'avait observés Cl. Bernard dans ses expériences sur les animaux. Mais elle semble favoriser l'action du chloroforme. En effet, chez le chien soumis à l'opération de l'anse intestinale, j'ai remarqué, pendant et après cette opération, que l'animal était insensible à la douleur, bien qu'il fût complètement éveillé, et que le chloroforme ne fût pas administré de nouveau. Nous verrons d'autres alcaloïdes de l'opium accroître également les effets du chloroforme.

D'ailleurs, la thébaïne possède la propriété de faire disparaître à elle seule la douleur. Elle est même parfois *plus analgésique que la morphine chez l'homme*, comme l'ont démontré des expériences que j'ai faites, le premier, et dont j'ai exposé les résultats au commencement de 1872 devant la Société de biologie, puis dans la *Gazette hebdomadaire*, 1872, p. 265. J'avais vu, en effet, l'injection de 1 centigramme de chlorhydrate de thébaïne calmer la douleur plus vite et plus longtemps que 1 centigramme de chlorhydrate de morphine. Parfois la douleur avait disparu pour toujours chez des sujets qui l'avaient ressentie antérieurement malgré les injections de morphine (1).

En résumé : *La thébaïne est convulsivante et toxique chez les animaux, mais à des doses plus fortes que celle de la strychnine; elle est peu toxique chez l'homme; elle n'empêche pas les courants exosmotiques de l'intestin; elle n'est pas soporifique, mais elle accroît l'action du chloroforme; elle est analgésique.*

Papavérine.

La *papavérine* ($C^{20}H^{21}AzO^{4}$) a été retirée, par Merck, de l'opium où elle se trouve en assez faible quantité. Elle cristallise en prismes presque complètement insolubles dans l'eau et dans la benzine, peu solubles dans l'alcool ordinaire, dans l'alcool amylique et dans l'éther, solubles dans le chloroforme.

Elle donne des précipités avec l'acide phospho-molybdique et l'iodure de potassium ioduré. Lorsqu'elle est pure, elle n'est pas colorée à froid par l'acide sulfurique, mais elle se colore légèrement à chaud en donnant une teinte violette d'autant plus marquée que l'action de la chaleur est continuée plus longtemps. L'acide sulfo-molybdique développe, dans les solutions de papavérine, une coloration verte qui devient bleue, violette, puis rouge-cerise sous l'influence de la chaleur.

Les sels de cet alcaloïde sont amers comme ceux de la thébaïne; ils ne sont pas nauséeux.

Effets de la papavérine. — Cette base est beaucoup moins active que la thébaïne. Je n'ai rien observé, ni chez un lapin qui avait reçu sous la peau du dos, en deux endroits, 15 centigrammes de chlorhydrate de cette base, ni chez un chien qui en avait reçu 25 centigrammes. Les battements cardiaques, le diamètre des pupilles restèrent les mêmes; le système nerveux ne parut affecté en aucune manière. Hoffmann avait

(1) Mihran Arzerouny ignorait sans doute mes recherches, lorsqu'il a publié postérieurement, dans sa thèse inaugurale, quelques observations relatives aux effets analgésiques de la thébaïne.

déjà remarqué l'innocuité relative de cette substance, après l'avoir prise à la dose de 42 centigrammes en trois jours.

Ayant injecté, chez un chien, 5 centigrammes de chlorhydrate de papavérine, puis ayant pratiqué l'opération de l'anse intestinale décrite précédemment, et ayant sacrifié l'animal au bout de trois heures, l'anse ne s'est pas trouvée aussi turgide que chez le chien qui avait reçu de la thébaïne; néanmoins elle contenait 55 centimètres cubes de liquide. La papavérine n'est donc pas anexosmotique, ce dont je me suis assuré d'une autre manière en la faisant prendre un grand nombre de fois à divers malades atteints de diarrhée; elle n'a pas arrêté le flux intestinal.

D'ailleurs, Liederdorf et Breslauer ont constaté, de leur côté, que cette base, loin de produire la constipation, pouvait la faire disparaître parfois.

La papavérine n'est pas soporifique chez l'homme ; elle ne l'est pas non plus, d'après Cl. Bernard, chez les animaux. Elle paraît néanmoins accroître puissamment l'action du chloroforme. L'animal, sur qui fut faite l'opération de l'anse intestinale, resta dans un calme remarquable, bien que j'eusse cessé les inhalations de cet anesthésique. Il n'était pas endormi, mais il ne se plaignait pas.

Il semblerait, d'après ces données, que la papavérine fût inoffensive. Mais il n'en est pas tout à fait ainsi. A haute dose, elle produit des convulsions qu'on peut observer facilement chez les grenouilles, sous la peau desquelles on a mis 2 à 3 centigrammes de cet alcaloïde ou de son chlorhydrate. Quelques minutes après l'introduction du chlorhydrate qui est très soluble, ou tardivement, c'est-à-dire trois ou quatre heures après l'introduction de la papavérine en nature qui est presque insoluble, on observe chez ces animaux des convulsions soit spontanées, soit provoquées par une cause légère, telle que le simple choc de la table sur laquelle ils reposent. De plus, la dose qui produit les convulsions est suffisante pour amener la mort, c'est du moins ce que j'ai vu ; de sorte que la papavérine est non seulement convulsivante, mais toxique. Schroff avait remarqué aussi des convulsions chez les grenouilles sous la peau desquelles il avait injecté 3 centigrammes de chlorhydrate de papavérine. D'ailleurs, Cl. Bernard nous avait déjà appris que cette substance était loin d'être dénuée d'activité, puisqu'il l'avait placée au second rang dans l'ordre convulsivant, et au troisième rang, au point de vue toxique, parmi les alcaloïdes de l'opium.

En résumé : *La papavérine est peu active chez l'homme à des doses relativement élevées, telles que celles de 20 centigrammes et même davantage; mais elle est convulsivante et toxique à haute dose. Elle n'empêche pas les courants exosmotiques dans l'intestin ; elle n'est pas soporifique, mais elle favorise l'action anesthésique du chloroforme.*

Narcotine.

Cette base, qui a pour formule $C^{22}H^{23}AzO^{7}$, est la première qui ait été retirée de l'opium, par Derosne, en 1804. Elle cristallise en prismes droits rhomboïdaux, solubles seulement dans 25 000 parties d'eau à 20 degrés et dans 7000 parties d'eau bouillante, solubles dans l'alcool ordinaire, l'éther, la benzine, très solubles dans le chloroforme et peu solubles dans l'alcool amylique.

Elle précipite par l'acide phospho-molybdique et l'iodure de potassium ioduré. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge. L'acide sulfo-molybdique produit, dans les solutions de cette base, une coloration verte qui passe au violet, puis au rouge-cerise.

La narcotine est une base faible qui donne néanmoins avec les acides, surtout avec les acides forts, des sels parfaitement définis. La saveur de ces sels est amère, un peu acerbe, mais nullement nauséeuse.

Effets de la narcotine. — D'après Cl. Bernard, la narcotine est la moins toxique des bases de l'opium, et occupe le troisième rang dans l'ordre convulsivant. Les expériences nombreuses que j'ai faites, tant sur l'homme que sur les animaux viennent appuyer les assertions de notre grand physiologiste.

J'ai pris, en une fois, ce qui n'avait pas encore été fait, *quarante centigrammes* de narcotine dissoute dans l'acide chlorhydrique, soit près de 43 centigrammes de chlorhydrate de cette base, dans 120 grammes d'eau. A part la saveur amère des sels des alcaloïdes de l'opium, je n'ai rien ressenti, pas même les vestiges du trouble léger que l'on éprouve dans la tête après l'ingestion de 10 centigrammes de thébaïne ingérée de la même manière ; je n'ai observé qu'une faible contraction de la pupille et une légère congestion oculaire. L'appétit est demeuré parfait. Les urines n'ont été éliminées ni en moindre ni en plus grande quantité. Il n'y a eu ni diarrhée ni constipation.

Cette expérience, ainsi que celles de Bailly, qui est arrivé à en donner jusqu'à 3 grammes, en plusieurs doses, *dans les vingt-quatre heures*, enfin les observations que j'ai recueillies en administrant le chlorhydrate de narcotine à des doses de 5 à 20 centigrammes, prouvent que cette substance est peu active chez l'homme. Mais, à très haute dose, la narcotine révèle chez les animaux des propriétés qui la rapprochent de la papavérine et de la thébaïne, tout en la laissant à une grande distance de ces alcaloïdes, surtout de la thébaïne. Ainsi 2 à 3 centigrammes de chlorhydrate de narcotine, placés sous la peau chez une grenouille, produisent, au bout d'une demi-heure, des convulsions qui ne sont qu'un diminutif des convulsions strychniques ; la narcotine est, si l'on peut s'ex-

primer ainsi, la brucine des Opiacés convulsivants. De plus, les grenouilles ne meurent pas : vingt-quatre heures après l'expérience, elles sont presque revenues à l'état normal ; on n'observe alors qu'une légère roideur dans leurs mouvements.

Ayant injecté sous la peau, chez un chien, 5 centigrammes de chlorhydrate de narcotine, puis, lui ayant mis, dans une anse intestinale longue de 20 centimètres, 4 grammes de sulfate de soude cristallisé dissous dans 20 grammes d'eau, cette anse contenait, au bout de trois heures, 39 centimètres cubes de liquide. La narcotine, pas plus que la papavérine et la thébaïne, n'empêche donc point les courants exosmotiques de l'intestin, ce dont je me suis assuré autrement. J'ai donné plusieurs fois, soit dans le service de G. Sée à la Charité, soit dans d'autres hôpitaux, 5 à 20 centigrammes de chlorhydrate de narcotine à des malades atteints de diarrhées de diverses natures. J'ai fait prendre en ma présence le médicament ; or, dans près de 20 cas où je l'ai administré, la diarrhée a été arrêtée une seule fois, ce qu'il fallait nécessairement considérer comme accidentel.

Chez aucun des malades la narcotine n'a paru exercer une action soporifique, ce qui est conforme aux données de Cl. Bernard, d'après ses expériences faites sur les animaux. D'un autre côté, cette base ne paraît guère être analgésique, ni apte à prolonger l'insensibilité chloroformique. Elle n'a point paru émousser la douleur chez le chien soumis à l'opération de l'anse intestinale pendant l'anesthésie par le chloroforme.

En résumé : *La narcotine est très peu toxique et beaucoup moins convulsivante que la thébaïne et la papavérine ; elle n'empêche pas les courants exosmotiques dans l'intestin ; elle n'est pas soporifique ; elle ne paraît pas être analgésique, ni accroître l'action du chloroforme.* La dénomination qu'on a appliquée à la narcotine, (de ναρκόω, j'engourdis) est donc défectueuse, puisque cette substance ne produit aucun effet soporifique chez l'homme à la dose de 40 centigrammes.

Codéine.

La *codéine* ($C^{18}H^{21}AzO^{3}$), découverte par Robiquet en 1823, cristallise en octaèdres ou en prismes quadratiques qui n'exigent, pour se dissoudre, que 80 parties d'eau froide et 17 parties d'eau bouillante. Elle est donc la plus soluble des bases de l'opium ; elle se dissout d'ailleurs facilement dans l'alcool ordinaire, dans l'alcool amylique, l'éther, le chloroforme, la benzine. Elle précipite par l'acide phospho-molybdique, par l'iodure de potassium ioduré, par le tannin. L'acide sulfo-molybdique développe, dans les solutions de cette base, une coloration verte qui passe ensuite au bleu, puis au jaune au bout de vingt-quatre heures.

Cet alcaloïde, ainsi que ses sels, a une saveur amère, légèrement acerbe et nullement nauséuse.

Effets de la codéine. — Ingérée, en une fois, à la dose de 5 centigrammes dissous dans l'acide chlorhydrique, la codéine détermine, au bout d'une demi-heure à une heure, quelques symptômes tels que pesanteur de tête, obscurcissement des idées, ainsi qu'une *certaine faiblesse dans les membres inférieurs*. Ces accidents cessent bientôt, mais leur apparition indique que la codéine est plus active que les alcaloïdes précédents. Les pupilles sont très légèrement contractées. Le pouls ne change pas. L'appétit demeure intact ; la bouche reste humide comme d'ordinaire. On n'observe ni diarrhée ni constipation.

En effet, la codéine n'est pas anexosmotique. Ayant mis 5 grammes de sulfate de soude pour 15 grammes d'eau dans une anse intestinale de 25 centimètres de longueur, chez un chien qui avait reçu, sous la peau, 5 à 6 centigrammes de codéine, cette anse contenait, au bout de trois heures et demie, 70 centimètres cubes de liquide.

Une observation rapportée par Brard (de Jonzac) (1) semblerait prouver que la codéine fût toxique à hautes doses, par exemple à celles de 10 à 15 centigrammes. Mais il n'en est rien. D'ailleurs, voici le fait : Un homme, âgé de quarante-cinq ans, avait pris, en vingt-quatre heures, un flacon de sirop de codéine renfermant, au dire du pharmacien, 12 centigr., 5 de cet alcaloïde. Quatorze heures après, cet homme mourut dans le coma. Toutefois, pour que cette observation fût rigoureuse, il faudrait posséder des données précises sur la qualité et la quantité du principe actif contenu dans la liqueur ingérée. Je ne puis admettre, pour ma part, que la codéine soit toxique chez l'homme à cette dose, car j'ai eu la preuve du contraire. Il est indubitable que ce *sirop* dit *de codéine*, devait renfermer de la morphine qui coûte moins cher. Défions-nous donc des produits dont nous ne sommes pas sûrs et qui sont souvent la cause de désaccords, sinon entre les physiologistes, du moins entre les médecins qui ont cru administrer de la codéine, tandis qu'ils administraient en réalité de la morphine.

Prise en une fois, à la dose de 15 centigrammes dissous dans un verre d'eau très faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique, elle a produit chez moi, au bout d'une demi-heure, une certaine fatigue musculaire accompagnée de démangeaisons, notamment dans les extrémités des membres, et une contraction de la pupille qui a duré plus d'un jour. Elle n'a pas provoqué le sommeil, à peine un commencement de somnolence. Schroff a signalé les nausées et les vomissements comme pouvant être provoqués par la codéine à la dose de 10 centigrammes. Je n'ai

(1) *Société médicale de Jonzac*, 1868-69.

rien observé de semblable chez moi après avoir pris 15 centigrammes de cet alcaloïde à l'état de pureté absolue. D'autre part, G. Bartet a pris lui-même 40 centigrammes de codéine, en une fois, et a fait prendre à d'autres personnes adultes jusqu'à 80 centigrammes de cette même substance également en une fois, et jamais il n'a observé aucun accident toxique. Il s'est injecté, par cinq piqûres, 25 centigrammes de codéine et, dans ces diverses circonstances, il ne s'est jamais trouvé malade comme après l'injection de la morphine à des doses beaucoup moindres, telles que celles de 2 à 3 centigrammes.

La codéine n'est pas soporifique chez l'homme aux doses de 5 à 15 centigrammes ; peut-être l'est-elle à des doses supérieures. Celles de 5 à 10 centigrammes font dormir les chiens ; toutefois, d'après les expériences de Cl. Bernard, le sommeil n'est jamais aussi complet que celui qui est produit chez eux par la morphine et surtout par la narcéine. L'animal a plutôt l'air d'être calmé que d'être vraiment endormi ; il peut toujours être réveillé facilement, soit par le pincement des extrémités, soit par le moindre bruit qui se fait autour de lui. Si le bruit est fort, il tressaille des quatre membres et cherche à s'enfuir. Lorsque le réveil a lieu, les animaux sont dans leur humeur naturelle ; ils ne présentent ni cet effarement, ni cette paralysie du train postérieur qui succèdent à l'emploi de la morphine.

La codéine émousse beaucoup moins la sensibilité que ne le fait la morphine ; elle ne rend pas, comme celle-ci, les nerfs paresseux, de sorte que, pour les opérations physiologiques, la morphine, et surtout la narcéine, lui sont de beaucoup préférables. Il en est de même chez l'homme, d'après mes recherches : l'inoculation de 1 centigramme de chlorhydrate de codéine, dans les cas de névralgies, de sciatique par exemple, ne produit presque aucun apaisement de la douleur.

La quantité des urines ne m'a pas paru être modifiée sous l'influence de la codéine.

En résumé : *La codéine pure ne peut être dangereuse chez l'homme qu'à de hautes doses, qui doivent être, dans tous les cas, supérieures à celles de 15 centigrammes chez l'adulte. Elle est très peu soporifique, très peu analgésique. Elle n'empêche pas les courants exosmotiques, c'est-à-dire qu'elle n'arrête pas la diarrhée.* Cette substance ne mérite donc pas d'être employée. Elle est inutile, si on la prescrit à des doses insignifiantes; elle est fatigante et sans résultat, si on la donne à doses actives.

Narcéine.

La *narcéine*, $C^{23}H^{29}AzO^{9}$, a été découverte par Pelletier, en 1832. Elle cristallise en petits prismes allongés, d'un éclat soyeux, peu

solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, peu solubles dans l'alcool ordinaire, solubles dans l'alcool amylique, et dans le chloroforme, insolubles dans l'éther et dans la benzine.

Les solutions de narcéine, même très étendues (1/10000), donnent un précipité jaune avec l'acide phospho-molybdique et avec l'iodure de potassium ioduré. L'acide sulfo-molybdique y produit une coloration brune qui devient ensuite verte, puis rouge, puis bleue. La saveur des sels de narcéine est franchement amère.

Effets de la narcéine. — D'après Cl. Bernard, la narcéine est, du moins chez les animaux, la plus soporifique des bases de l'opium ; elle est moins toxique que la thébaïne, la codéine et la papavérine. Le sommeil produit chez les animaux, par exemple chez un jeune chien qui à reçu 7 à 8 centigrammes de chlorhydrate de narcéine sous la peau, est profond et très convenable pour les opérations physiologiques douloureuses. Les chiens, affaissés dans un sommeil de plusieurs heures, ne font aucune résistance. Ce sommeil avait été déjà observé par Leconte, après avoir injecté 10 centigrammes de narcéine dans la veine jugulaire, chez un chien de grande taille (1).

Après la publication de Cl. Bernard, divers médecins, parmi lesquels il convient de citer Béhier, Debout, Laborde, essayèrent la narcéine sur l'homme et constatèrent, à des degrés divers, les propriétés annoncées. Mais Schroff (de Vienne), ayant fait quelques expériences sur l'homme sain ou malade, ne put se convaincre des propriétés hypnotiques de cette base.

La vérité se trouve entre ces extrêmes. S'il est démontré, comme j'ai pu m'en assurer en répétant certaines expériences de Cl. Bernard, que la narcéine soit plus soporifique que la morphine chez les chiens, il est certain qu'elle l'est beaucoup moins que la morphine chez l'homme. Prise aux doses de 10 à 20 centigrammes par l'homme à l'état de veille, elle ne détermine guère le besoin de dormir ; mais, chez les malades qui sont dans le décubitus dorsal, on voit survenir un sommeil prolongé. La narcéine remplace alors avantageusement la morphine ou l'extrait gommeux d'opium ; elle produit un sommeil calme et réparateur, suivi d'un réveil éminemment physiologique, après lequel on n'éprouve aucun de ces troubles que détermine la morphine, tels que lassitude, perte d'appétit. Des femmes souffrantes et atteintes d'insomnies, à qui j'avais administré ce médicament dans le service de G. Sée, à la Charité, s'en trouvèrent si bien qu'elles employaient les expressions les plus imagées pour témoigner leur satisfaction.

Brown-Séquard a observé un grand nombre de fois, en Amérique, les

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1853.

effets hypnotiques de la narcéine qu'il a fait prendre jusqu'à la dose de 25 centigrammes par jour. Il a constamment remarqué ce sommeil calme et réparateur déjà indiqué, mais moins profond que celui de la morphine donnée à des doses vingt fois moindres. La narcéine est donc soporifique chez l'homme. La pupille est plus ou moins dilatée après l'ingestion de cet alcaloïde aux doses indiquées.

Non-seulement la narcéine est hypnotique, mais elle est analgésique et anexosmotique.

Chez une femme de vingt-six ans, atteinte d'un épithélioma du col de l'utérus, et souffrant de douleurs atroces qui la privaient de tout sommeil, on badigeonnait avec du laudanum l'hypogastre et les cuisses, on injectait même dans le rectum une petite quantité de ce même liquide : mais ces moyens demeuraient infructueux. Je fis alors, dans le vagin, une injection de 50 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de narcéine au cinq-centième. Une heure après, la douleur avait disparu ; la malade passa la nuit dans un sommeil complet, et le matin, à mon arrivée à l'hôpital, elle me remerciait avec effusion. Les douleurs revinrent malheureusement au bout de trente-six heures ; il fallait d'ailleurs s'attendre à leur retour : la narcéine les faisait disparaître de nouveau.

Les propriétés analgésiques de la narcéine avaient déjà été reconnues par Béhier qui avait employé le chlorhydrate de cette base en injections sous-cutanées, et elles reçurent plus tard une sanction nouvelle par les expériences que fit Petrini, dans le service de Béhier à l'Hôtel-Dieu. Des sciatiques, des douleurs névralgiques de diverses natures furent soulagées et parfois guéries par la narcéine qui, de même que dans mes recherches, se montra parfois supérieure à la morphine.

Cette précieuse substance arrête également la diarrhée. Non seulement la muqueuse intestinale sécrète moins sous l'influence de la narcéine, mais les muqueuses buccale, pituitaire, et la conjonctive même, subissent une sorte de dessication : la soif augmente comme sous l'influence de la morphine. Toutefois, il en faut des doses assez fortes, celles de 10 à 20 centigrammes, pour obtenir ces résultats, et la diarrhée n'est pas aussi bien arrêtée que par la morphine ou par l'opium. La narcéine doit néanmoins être préférée à ces dernières substances chez ceux dont l'appétit est troublé ou qui ont des vomissements, comme chez les phthisiques que j'ai pu soulager ainsi d'une manière évidente. La narcéine est un diminutif de la morphine, et n'en présente pas les inconvénients. Elle ne détermine ni nausées ni vomissements ; elle ferait même disparaître ces accidents.

D'après Petrini, même à dose minime (5 milligrammes), le chlorhydrate de narcéine, injecté sous la peau, produit une élévation de la température, augmente la fréquence du pouls et détermine un abaissement

de la tension artérielle. Mais ces effets ne sont que passagers; ils n'existent plus une heure après l'injection à la dose indiquée; de plus, on ne les observe pas après l'absorption de cette substance par la voie gastro-intestinale. Cette différence d'action se conçoit d'ailleurs. En effet, lorsqu'elle a été injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, la narcéine passe rapidement dans le torrent circulatoire, et produit, par sa présence subite, une sorte de révolte de l'organisme, une surexcitation que j'ai déjà eu l'occasion de signaler après l'ingestion de l'alcool, et que je rappellerai dans l'étude de divers médicaments et poisons, sans qu'elle puisse caractériser ces derniers en aucune manière. Puis, à cette première action, succède celle qui résulte des propriétés réellement physiologiques de la narcéine, telle qu'on l'observe après l'ingestion de cette substance dans le tube digestif.

Leconte a publié, en 1852, que la narcéine diminuait notablement l'excrétion urinaire. Il n'en est rien : prise aux doses de 5 à 20 centigrammes, elle n'a jamais produit cet effet.

En résumé : *La narcéine, la plus somnifère des bases de l'opium chez le chien, est beaucoup moins soporifique que la morphine chez l'homme. Elle augmente l'action du chloroforme. Elle est analgésique et anexosmotique.*

Morphine.

La *morphine* a été découverte par Sertuerner, en 1816. Cette base, dont la formule est $C^{17}H^{19}AzO^3 + H^2O$, cristallise en prismes rectangulaires, ou en octaèdres solubles dans 1000 parties d'eau froide et dans 400 parties d'eau bouillante. Elle est facilement soluble dans l'alcool ordinaire et dans le chloroforme, peu soluble dans l'alcool amylique et dans l'éther, presque insoluble dans la benzine.

Les solutions de morphine et des sels de cette base précipitent par le tannin, par l'acide phospho-molybdique et l'iodure de potassium ioduré. Les caractères les plus importants de ces solutions sont de donner, avec l'acide sulfo-molybdique, une magnifique coloration violette; avec le perchlorure de fer, une coloration bleue; de réduire les acides iodique et périodique. Sérullas a fondé sur cette dernière propriété un moyen de reconnaître des traces de morphine. Si l'on chauffe légèrement de l'eau contenant seulement 1/7000 de cet alcaloïde, puis si l'on y ajoute un cristal d'acide iodique et un peu d'eau d'amidon, on voit la masse se colorer en bleu violet par suite de la réduction de l'acide iodique qui donne de l'iode libre. Mais cette réduction de l'acide iodique et des iodates peut être opérée par d'autres substances; elle s'effectue même dans l'orga-

nisme, comme je l'ai démontré dans l'étude des poisons irritants. (Voy. mes *Éléments de toxicologie.*)

Effets de la morphine. — D'après Cl. Bernard, la morphine est moins soporifique que la narcéine chez les animaux, mais elle l'est plus que la codéine. Le sommeil qu'elle procure diffère des sommeils narcéique et codéique en ce qu'il est lourd, et qu'au réveil, les animaux sont dans l'abrutissement. Si, à l'exemple de Cl. Bernard, on injecte sous la peau de deux chiens, chez l'un du chlorhydrate de codéine et, chez l'autre, une égale quantité de chlorhydrate de morphine, 5 à 10 centigrammes par exemple, suivant la taille, ces animaux éprouvent des effets soporifiques au bout d'un quart d'heure, et ils dorment pendant trois quarts d'heure environ; mais ils offrent, au réveil, le contraste le plus frappant. Le chien codéiné présente ses allures habituelles, tandis que le chien morphiné a la démarche hyénoïde, l'œil effaré; il ne reconnaît personne, et ce n'est qu'au bout de vingt-quatre heures qu'il reprend son humeur ordinaire. Si, les jours suivants, on répète les mêmes expériences, mais en sens inverse, c'est-à-dire en donnant la codéine à celui qui avait reçu la morphine, on remarque, au réveil, les mêmes différences, en sens également contraire. Le chien qui auparavant, étant codéiné, s'était réveillé alerte et gai, est abruti et à demi paralysé à la suite du sommeil morphéique, tandis que l'autre se réveille vif et joyeux.

Les expériences de Cl. Bernard ont démontré, en outre, que la morphine était peu toxique chez les animaux. Pour donner une idée du peu d'activité de la morphine chez les chiens, Cl. Bernard fait remarquer que 2 grammes de chlorhydrate de morphine, injectés dans une veine chez un chien du poids de 7 à 8 kilogrammes, n'amènent pas la mort, tandis que l'injection de 10 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne l'amènerait en cinq minutes.

Il n'en est pas de même *chez l'homme* qui est si sensible à l'action de cet alcaloïde, qu'on peut avancer, avec certitude, que la morphine est pour lui le plus soporifique et le plus toxique des Opiacés. Des expériences comparatives faites avec cette base et la narcéine ont prouvé la première propriété; quant à la seconde, elle se trouve démontrée par ce fait que l'ingestion de 10 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne ne produit presque rien chez l'homme, tandis que l'ingestion de 10 centigrammes de morphine, en une fois, déterminerait presque fatalement la mort, si l'absorption en était complète. Quant aux autres alcaloïdes, nous avons vu que la codéine peut être prise par l'homme aux doses de 10 à 15 centigrammes, que la papavérine, la narcéine et la narcotine peuvent être ingérées, en une fois, à des doses encore plus fortes.

Les pupilles sont très dilatées sous l'influence des doses toxiques de morphine; elles le sont moins sous l'influence de doses faibles. Toujours

est-il que la morphine agit sur l'ouverture pupillaire en sens contraire de la codéine.

Non seulement la morphine est le plus toxique et le plus soporifique des principes de l'opium chez l'homme, mais elle est le plus anexosmotique, c'est-à-dire qu'elle possède au plus haut degré la propriété d'empêcher les sécrétions intestinales, comme l'ont démontré les expériences de Moreau. En effet, d'après ce physiologiste, tandis que 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie au 5e, introduits dans une anse intestinale chez un chien, déterminent, au bout de dix-huit heures, une exosmose assez considérable pour que l'anse contienne environ 500 centimètres cubes, on observe, si l'animal est morphiné, que l'anse intestinale ne contient plus que 10 centimètres cubes environ d'un liquide purulent; il peut même se faire qu'elle ne contienne absolument pas de liquide. Ces propriétés anexosmotiques soit de la morphine, soit de l'opium qui agit surtout par cette base, sont mises chaque jour à profit pour arrêter les diarrhées. On sait, d'un autre côté, que l'ingestion simultanée, ou à peu d'intervalle, d'un purgatif salin et de l'opium, fait que le purgatif ne produit pas d'évacuations, qu'il est presque entièrement absorbé et qu'il s'élimine alors par les reins en produisant quelques effets diurétiques.

La morphine est analgésique. Il est inutile d'insister sur cette propriété qui est chaque jour utilisée en injectant cette base dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou en la faisant ingérer. Mais je rappellerai que d'autres alcaloïdes, tels que la thébaïne et la narcéine, agissent de la même manière en injections sous-cutanées.

La morphine présente le grand inconvénient de faire disparaître l'appétit et de causer des nausées et des vomissements. Trousseau a insisté sur ces accidents, que sa vaste expérience lui a démontrés être plus fréquents chez la femme que chez l'homme, et qui arrivent avec la plus grande facilité chez les femmes d'un tempérament nerveux. Il a remarqué, en outre, que la marche de ces accidents était variable suivant le mode d'administration de la morphine. Lorsque les sels de cette base avaient été mis sur le derme dénudé, les vomissements avaient lieu pendant les deux ou trois premiers jours de l'application, lors même que la dose était peu considérable; plus tard, les nausées existaient seules et les vomissements n'avaient plus lieu. Dans l'administration des sels de morphine à l'intérieur, il observa un ordre inverse; les vomissements n'apparaissaient qu'au deuxième, et même au quatrième jour de la médication, et se prolongeaient ensuite pendant toute la durée de cette médication.

Trousseau a remarqué souvent, après les injections morphinées, une production de sueurs, une coloration plus vive de la peau, l'accélération du pouls et la fréquence plus grande des mouvements respiratoires.

Bailly avance, au contraire, que les préparations de morphine sont sans influence sur le pouls et sur la température, ou qu'elles ne peuvent, tout au plus, que les diminuer légèrement. Ces deux auteurs sont à la fois dans le vrai, car ils ont bien vu; mais, comme il arrive souvent, ce sont les conclusions qui sont erronées. Injectés sous la peau, les sels de morphine, étant absorbés rapidement, produisent certains effets signalés au sujet de la narcéine; mais ces effets durent peu, et ils sont suivis de l'état normal ou de la légère diminution du pouls et de la température indiquée par Bailly, ce qui arrive, lorsqu'on a pris le médicament à l'intérieur, parce qu'il est alors absorbé moins rapidement qu'après l'injection sous-cutanée.

Enfin Trousseau a avancé que la morphine diminuait l'excrétion urinaire ; mais il faut répéter ici que la morphine n'est pas plus anurétique que la narcéine. D'ailleurs les prétendus effets anurétiques de la morphine n'ont pas été reconnus par Bailly qui a vu seulement que plusieurs malades éprouvaient de la difficulté à uriner, sans que la quantité d'urine éliminée fût moins grande.

En résumé : *la morphine est plus soporifique que la narcéine chez l'homme; elle est anexosmotique et analgésique. Mais ces avantages sont compensés par des inconvénients que les autres alcaloïdes ne produisent pas ou ne déterminent qu'à un moindre degré, tels que la perte de l'appétit, les nausées et même les vomissements.*

Tel est l'ensemble de nos connaissances les plus certaines sur les effets des alcaloïdes de l'opium, effets constatés chez l'homme et chez les Vertébrés à respiration pulmonaire. J'ajouterai que, d'après diverses expériences que F. Papillon et moi nous avons faites au laboratoire de Concarneau, les bases de l'opium agissent sur les poissons comme sur les autres Vertébrés (1). La thébaïne produit des convulsions chez les poissons; la morphine les engourdit et, chose intéressante à noter, lorsqu'elle a été introduite en injection sous-cutanée chez la torpille, elle lui fait perdre son pouvoir électrique.

Acide méconique et Méconine.

L'*Acide méconique*, $C^7H^4O^7$, entrevu par Seguin en 1804, fut isolé par Sertuerner en 1805. Il cristallise en paillettes blanches, d'une saveur acide et astringente, assez solubles dans l'eau chaude, moins solubles dans l'eau froide qui n'en prend guère que la centième partie de son poids. L'ébullition dans l'eau le change en acide *coménique*.

Sertuerner avait attribué à l'acide méconique une action très éner-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 8 décembre 1873.

gique : un seul grain (5 centigrammes) pouvait, disait-on, causer la mort. On pensait, en outre, que c'était un remède assuré contre le tænia, et l'on administrait, avec de grandes précautions, le méconate de soude pour faire disparaître ce parasite. Mais divers expérimentateurs, tels que Fenoglio (1), Sœmmering, Mülder, Polingini, reconnurent que cet acide était peu actif. Fenoglio constata l'innocuité du méconate de soude administré à des chiens jusqu'à la dose de 8 grains (40 centigrammes), ainsi que son inutilité contre le tænia chez une femme qui en avait pris 4 grains.

L'acide méconique ne paraissait donc pas être aussi dangereux qu'on l'avait cru. Je suis allé plus loin, car j'ai employé cet acide et quelques-uns de ses sels à des doses telles, qu'il faut le considérer comme dénué d'activité au même titre que l'acide quinique (2) et que l'acide aconitique que j'ai étudiés naguère.

J'ai injecté dans les veines, chez un chien de belle taille, 50 centigrammes de cet acide pur dissous dans 40 grammes d'eau à la température de 37 degrés. L'animal n'a rien éprouvé de cette injection.

J'ai fait prendre à un autre chien de taille médiocre tantôt 1 gramme, tantôt 2 et même 3 grammes de biméconate de potasse ou de soude, et je n'ai rien observé, si ce n'est que les urines de cet animal sont devenues ou neutres ou alcalines, suivant la dose ingérée. Ces sels sont donc brûlés dans l'organisme et transformés en carbonates alcalins au même titre que plusieurs sels à acides organiques (p. 320).

Après l'ingestion de fortes doses, j'ai constaté, de la manière la plus précise, les réactions de l'acide méconique, ou des méconates, dans les urines de ce chien, en les additionnant de perchlorure de fer, ce qui prouve qu'à ces doses la métamorphose en carbonate n'est pas complète. On sait que le perchlorure de fer donne, dans les solutions de l'acide méconique et des méconates, une coloration rouge très intense qui permet de reconnaître des traces de ces substances.

La *Méconine*, $C^{10}H^{10}O^{4}$, entrevue dans l'opium par Dublanc, en 1826, a été obtenue plus tard par Couerbe à l'état de pureté.

Elle se présente sous l'aspect de prismes hexagones, d'une saveur faiblement amère, peu solubles dans l'eau froide, mais très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Lorsqu'on la traite par l'eau bouillante, l'excès qui ne peut se dissoudre entre en fusion et offre l'aspect d'un liquide oléagineux.

La méconine paraît dépourvue de toute activité. Je l'ai essayée chez

(1) *Bull. gén. des sc. méd. de Férussac*, t. I, p. 300, et *Journ. de pharm.*, t. IV, p. 295.

(2) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 22 juillet 1872.

les animaux à des doses variables, et n'ai rien observé qui pût être considéré comme un effet de cette substance. Il est vrai que, lorsque je l'avais injectée sous la peau chez les lapins, après l'avoir dissoute dans l'eau alcoolisée, j'ai observé de la suppuration quelques jours plus tard : mais le pus était excessivement crémeux et même presque solide, comme il l'est d'ordinaire chez les lapins, et la formation en était due, sans doute, non à l'action de la méconine, mais à celle de l'alcool. On sait, en effet, que ce liquide, injecté dans le tissu conjonctif, peut déterminer des phlegmons. Toutefois, dans aucune circonstance, les animaux n'eurent de la fièvre et ils conservèrent toujours leur appétit.

Classement des alcaloïdes de l'opium.

Je viens d'exposer les données les plus importantes que nous possédions sur les effets des principes immédiats de l'opium. Ces données sont le résultat de quelques recherches de Magendie, de plus de deux cents expériences faites par Cl. Bernard sur les animaux les plus divers, et de près de cent cinquante expériences physiologiques ou thérapeutiques faites par moi sur les animaux et sur l'homme sain ou malade ; enfin elles ont été appuyées par les recherches de divers expérimentateurs et cliniciens dont les noms ont été cités.

Il importe de résumer ces mêmes données et de grouper les divers alcaloïdes de l'opium suivant leur manière d'agir.

Or, parmi les effets que ces alcaloïdes produisent, soit d'une manière exclusive, soit d'une manière générale, il y a lieu de considérer : 1° l'*action analgésique et résolutive*, 2° l'*action soporifique*, 3° l'*action anexosmotique*, puis des effets d'un ordre que nous ne devons point omettre, c'est-à-dire : 4° l'*action convulsivante*, 5° l'*action toxique*.

Action analgésique et résolutive. — *La morphine et la narcéine calment la douleur*, ce qui est connu depuis longtemps en ce qui concerne la première de ces bases. Ce résultat est surtout produit par la morphine chez l'homme, et par la narcéine chez les animaux. Ce sont des agents à la fois cérébraux et spinaux, qui font partie du groupe des *modérateurs réflexes*, et sont comparables, sous ce rapport, au chloroforme. Mais ce qu'il y a de remarquable, c'est que la thébaïne, cette substance convulsivante chez les animaux, calme la douleur chez l'homme.

Sous l'influence de l'opium, les muscles se relâchent. Mais il s'agit, dans ce cas, de même qu'après l'administration du chloroforme, non d'une paralysie musculaire, mais d'une résolution due à une action primitive exercée sur le système nerveux sensitif. En effet, il est facile de se convaincre, dans l'intoxication produite chez les animaux, soit par

l'opium, soit par ses alcaloïdes, que les muscles ne perdent pas leurs propriétés. Ils continuent de se contracter sous l'influence directe des excitants.

Action soporifique. — D'après les recherches de Cl. Bernard, trois alcaloïdes de l'opium produisent des effets soporifiques chez les animaux, savoir : la narcéine qui est la plus active sous ce rapport, puis la morphine et la codéine. *Chez l'homme, la morphine est de beaucoup la plus soporifique;* la *narcéine* l'est à un degré inférieur, et la *codéine* n'est pas soporifique même à la dose de 15 centigrammes prise en une fois, alors qu'elle commence à produire un affaiblissement musculaire.

Action anexosmotique. — *La morphine et la narcéine seules produisent des effets anexosmotiques.* Ce sont ces bases qui arrêtent les flux intestinaux, lorsqu'on prescrit l'opium. Comme ces deux alcaloïdes existent en grande quantité dans l'opium avec la narcotine (qui est inactive), leurs effets anexosmotiques nous expliquent la constipation que l'on observe presque toujours après l'administration de l'opium.

Action convulsivante. — Trois alcaloïdes de l'opium ont révélé, *du moins chez les animaux*, des propriétés convulsivantes énergiques. Ce sont les trois bases que nous avons étudiées en premier lieu : la thébaïne, la papavérine, la narcotine. Cl. Bernard a reconnu aussi que la codéine et la morphine provoquent des convulsions chez les animaux, mais à un faible degré. Quant à la narcéine, elle n'est pas convulsivante.

J'ai pu vérifier facilement, de la manière suivante, l'ordre convulsivant établi par Cl. Bernard parmi les trois premiers alcaloïdes. J'ai pris diverses grenouilles sous la peau desquelles j'ai placé, chez l'une, 2 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne; chez une autre, 2 centigrammes de chlorhydrate de papavérine ; enfin, chez une troisième, 2 centigrammes de chlorhydrate de narcotine. Une autre grenouille, qui avait reçu du chlorhydrate de strychnine, servait de terme de comparaison. Or, au bout d'un temps variable, qui fut à peu près le même pour la strychnine et la thébaïne, plus long pour la papavérine, plus long encore pour la narcotine, les animaux furent pris de convulsions dont l'intensité était décroissante en passant de l'un à l'autre, et qui se produisaient de moins en moins facilement par le choc ou par le contact.

En frappant légèrement sur la table sur laquelle les grenouilles reposaient, on voyait se convulser celle qui était strychninée et celle qui était thébaïnée, les autres restant au repos; puis en frappant plus fort, c'était le tour de celle qui avait reçu la papavérine ; frappant plus fort encore, toutes éprouvaient des convulsions.

La codéine ne convulse par les grenouilles d'une manière constante ; néanmoins elle agit parfois avec une intensité notable. La morphine agit beaucoup moins.

Sous l'influence des alcaloïdes convulsivants contenus dans l'opium, le système réflexe se trouve excité comme sous l'influence de la strychnine. De même que dans l'empoisonnement par cette dernière substance, si l'on coupe les nerfs qui émergent de la moelle et se rendent dans un membre, comme je m'en suis assuré, les convulsions ne se produisent plus. *Donc la thébaïne, la papavérine, la narcotine, sont des poisons spinaux*, du moins chez les animaux.

La codéine et la morphine peuvent également être considérées comme agissant sur la moelle épinière, si l'on tient compte des convulsions qu'elles peuvent produire chez les grenouilles. Mais en est-il de même chez l'homme? On a observé parfois des convulsions dans le cas d'empoisonnement de l'homme par l'opium, mais la science n'est pas en mesure de se prononcer définitivement sur les propriétés convulsivantes des divers Opiacés dans notre espèce. On sait toutefois que, dans l'empoisonnement par la morphine, la mort a lieu dans le relâchement, ce qui indique que cet alcaloïde n'est pas convulsivant chez l'homme. Nous savons que la narcéine est toujours calmante, lors même qu'elle est administrée aux plus fortes doses.

Action toxique. — Si l'on considère, d'une manière générale, l'action toxique des alcaloïdes de l'opium, on voit que cette action est non-seulement variable pour chacun d'eux, mais qu'elle diffère considérablement chez les animaux, notamment chez le chien, chez les lapins, les oiseaux, les grenouilles et chez l'homme. Ainsi la morphine, qui est reléguée très loin quand on en compare la toxicité à celles des autres alcaloïdes chez les animaux, occupe le premier rang chez l'homme.

Classement physiologique et toxique des alcaloïdes de l'opium. — D'après les divers effets qu'ils produisent chez l'homme et chez les animaux, nous pouvons grouper les alcaloïdes de l'opium de la manière suivante :

Ordre soporifique chez les animaux.	Ordre soporifique chez l'homme.	Ordre analgésique chez l'homme.
Narcéine.	Morphine.	Morphine.
Morphine.	Narcéine.	Narcéine.
Codéine.	Codéine.	Thébaïne.
Les autres ne sont pas soporifiques.	Les autres ne sont pas soporifiques.	Papavérine.
		Codéine?
(Cl. Bernard.)	(Rabuteau).	La narcotine ne paraît pas être analgésique. (Rabuteau).

Ordre anexosmotique chez l'homme et les animaux.	Ordre convulsivant chez les animaux.	Ordre toxique chez les animaux.	Ordre toxique chez l'homme.
Morphine.	Thébaïne.	Thébaïne.	Morphine.
Narcéine.	Papavérine.	Codéine.	Codéine.
Les autres n'empêchent pas les courants exosmotiques dans l'intestin.	Narcotine.	Papavérine.	Thébaïne.
	Codéine.	Narcéine.	Papavérine.
	Morphine.	Morphine.	Narcéine.
	La narcéine n'est pas convulsivante.	Narcotine.	Narcotine.
(Rabuteau.)	(Cl. Bernard.)	(Cl. Bernard.)	(Rabuteau.)

Aux données fondamentales qui viennent d'être exposées, j'ajouterai qu'au point de vue de l'action exercée sur l'iris, la *morphine et la narcéine dilatent la pupille*, que la codéine et les autres alcaloïdes de l'opium ne la dilatent pas, mais la contractent plutôt. Ainsi la codéine rétrécit l'orifice pupillaire; c'est du moins ce que j'ai observé dans les cas où cette substance a été prise aux doses de 5, de 10 et de 15 centigrammes. Suivant Laborde, la contraction serait suivie de la dilatation lorsque débuteraient les effets toxiques de la codéine.

Enfin j'ajouterai que la morphine est seule nauséeuse, ce qui fait qu'elle est moins bien tolérée que l'opium qui est loin de produire toujours des vomissements, même dans les cas d'intoxication.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'OPIUM EN NATURE

A l'aide des notions que nous venons d'acquérir sur les effets des principaux alcaloïdes de l'opium, nous pouvons désormais, mieux que jadis, nous expliquer le mode d'action de cette substance complexe.

Nous avons vu que la morphine doit être regardée comme le principe le plus actif de l'opium, du moins chez l'homme ; mais la physiologie et la pratique médicale démontrent, entre ces deux substances, de notables différences d'action qui font préférer souvent l'emploi de l'opium en nature. Ces différences tiennent à la complexité de l'opium et à l'activité variable de ses principes. Aussi voit-on ce médicament agir d'une certaine manière, à faible dose, et d'une manière parfois tout opposée à de hautes doses, défiant ainsi les calculs de quiconque n'a pas fait une étude spéciale des alcaloïdes qui le composent. En effet, c'est la résultante de toutes ces actions que nous observons, et cette résultante peut changer de signe à mesure que l'on applique à l'organisme des forces dont l'intensité n'est pas la même ; ce dont nous allons voir des exemples en con-

sidérant successivement l'action de l'opium sur le tube digestif, sur la circulation et la température, sur les organes des sens, sur le sommeil, enfin sur la sensibilité et les organes de mouvement.

L'opium produit, moins que la morphine, les nausées et les vomissement, et ces accidents, lorsqu'ils arrivent, sont alors mitigés et moins persistants. Pris à faibles doses, l'opium constipe; mais, à hautes doses, à celles de 20 à 30 centigrammes par exemple, alors qu'il peut déterminer des accidents toxiques, il produit très souvent de la diarrhée. D'ailleurs une diarrhée persistante finit par s'établir chez les mangeurs d'opium. Ces actions variables s'expliquent d'elles-mêmes. En effet, la morphine seule provoque des nausées, tandis que les autres alcaloïdes augmentent plutôt l'appétit. D'un autre côté, la morphine, la narcéine sont anexosmotiques, les autres alcaloïdes ne le sont pas; or, s'il en est ainsi, on conçoit qu'à mesure qu'on augmente les doses, l'action de ces derniers alcaloïdes, qui est nulle dans quelques centigrammes d'opium, parcequ'ils s'y trouvent en faible proportion, puisse devenir prédominante lorsque les doses augmentent.

Les premiers effets de l'opium pris à doses fortes sont d'activer la circulation et d'élever légèrement la température. Or, nous avons vu que la morphine et la narcéine, surtout lorsqu'elles ont été inoculées, posséderaient la propriété d'accélérer le pouls et d'augmenter la chaleur animale, ce qui n'a pas été constaté encore pour les autres alcaloïdes. Mais ces effets ne sont que passagers; toutefois, ils sont plus remarquables après l'ingestion de l'opium qui va jusqu'à produire de la sueur et des éruptions (sueurs médicamenteuses). Un peu plus tard, ce médicament, comme tous les autres Opiacés, diminue le pouls et la température.

Après l'ingestion de 10 à 15 centigrammes d'opium chez l'adulte, les yeux brillent, la pupille se dilate, la vue est troublée, l'ouïe est obtuse. Lorsque les doses sont de 20 à 25 centigrammes, la pupille se contracte, l'ouïe est exaltée, et c'est alors surtout que l'on observe l'élévation de la température, la fréquence du pouls déjà signalée, et même une accélération de la respiration. Or, la morphine et la narcéine, prises à faible dose, peuvent dilater la pupille, tandis que d'autres alcaloïdes de l'opium peuvent la contracter. Comme l'action de ces derniers devient prédominante à haute dose, c'est elle qui se manifeste.

A faible dose, l'opium exerce une action soporifique que nous mettons chaque jour à profit; à hautes doses, à celles de 20 à 25 centigrammes, par exemple, il ne produit que de la *sommolence*, sans qu'il y ait sommeil véritable. Mais, au bout de quelques heures, le sommeil survient néanmoins, profond et persistant. Toutefois, le sommeil produit par l'opium en nature n'est pas aussi réparateur que celui que produit la narcéine; il se rapproche de celui que provoque la morphine; le réveil est souvent accompagné de fatigue.

L'opium diminue la sensibilité et produit une paresse musculaire si considérable, que les sujets qui l'ont pris à haute dose se refusent à exécuter tout mouvement. Or, nous avons vu que la plupart des alcaloïdes possèdent la propriété de produire l'analgésie, que la thébaïne elle-même, qui est, à certains égards, si éloignée de la narcéine et de la morphine, produit cet effet. Nous avons vu en outre que la codéine, même à la dose de 5 centigrammes, commence à produire chez l'homme un affaiblissement surtout dans le train postérieur, affaiblissement qui ne paraît guère exister chez les chiens codéinés, mais qui est remarquable chez les chiens morphinés dont la démarche devient alors hyénoïde. Nous verrons bientôt que le relâchement musculaire que produit l'opium est mis à profit dans certains cas, par exemple, lorsqu'il s'agit d'empêcher une accouchement prématuré. Enfin, dans l'empoisonnement par l'opium, on a observé parfois, chez l'homme, des convulsions qui devaient sans doute être attribuées aux alcaloïdes excito-moteurs dont l'action ne doit pas être négligée dans cette circonstance.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES OPIACÉS

L'opium possède quatre propriétés principales, savoir : des propriétés *analgésiques*, *soporifiques*, *anexosmotiques* et *résolutives*. A chaque rôle physiologique exercé par cette substance complexe correspond un rôle thérapeutique.

Usages des opiacés fondés sur leurs propriétés analgésiques. — Il est des états morbides dans lesquels la douleur forme le symptôme essentiel ou le plus affligeant. Telles sont les névralgies, les rhumatismes et certaines tumeurs carcinomateuses. Nul autre agent que le chloral ne peut alors remplacer l'opium, soit par la durée, soit par l'efficacité des effets.

S'agit-il d'une *névralgie sciatique* ou *intercostale*, de points douloureux comme il en survient à la base de la poitrine chez les phthisiques, les injections hypodermiques de morphine, de narcéine ou de thébaïne calmeront immédiatement la douleur et la feront disparaître parfois d'une manière complète. L'inoculation de ces alcaloïdes *loco dolenti*, ou leur absorption par la méthode endermique, c'est-à-dire par application sur la peau dénudée à l'aide d'un vésicatoire, suivant la pratique de Trousseau, seront préférables à l'usage interne, soit de ces mêmes alcaloïdes, soit de l'opium. On a employé avec avantage les injections de morphine, chez les blessés, pour calmer la douleur ou faire disparaître le délire.

S'agit-il au contraire, du *tic douloureux*, de cette affection contre la

quelle toutes les ressources, soit chirurgicales, soit médicales, autres que l'opium, sont souvent inefficaces, on administrera le médicament à l'intérieur. Il en sera de même dans le rhumatisme ; mais, comme l'opium diminue seulement la douleur, non la fièvre, on le prescrira surtout dans le rhumatisme douloureux. Dans ce cas, ainsi que dans le tic douloureux, on fera prendre le médicament à des doses assez fortes, qu'on forcera peu à peu, afin de contre-balancer l'influence de l'habitude. — Le sirop de chlorhydrate de morphine ou de narcéine fait disparaître rapidement les gastralgies les plus violentes.

Les préparations opiacées, surtout les injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine, sont employées avec avantage dans les *coliques hépatiques* et dans les *coliques néphrétiques*. Ces injections et l'administration simultanée du chloroforme en petite quantité, ainsi que je le dirai plus tard, valent mieux, dans les coliques hépatiques, que le remède de Durande, dont il sera traité également. Elles ont pour effet, non seulement de calmer la douleur, mais de diminuer les contractions spasmodiques de la couche musculaire à fibres lisses des canaux biliaires.

L'opium est également administré dans la *colique de plomb;* mais il a l'inconvénient d'augmenter la constipation.

Enfin, dans les carcinomes douloureux, dans ceux de l'estomac, dans l'épithélioma du col de l'utérus, notre seul consolateur est l'opium. Nous avons vu avec quelle efficacité merveilleuse les injections de chlorhydrate de narcéine avaient réussi dans des cas de ce genre.

Usages fondés sur les propriétés soporifiques. — Après la disparition de la douleur, le sommeil revient, soit spontané, soit provoqué par les alcaloïdes soporifiques (morphine, narcéine, codéine). Mais il est des cas où les effets soporifiques de l'opium sont exclusivement recherchés : tels sont, par exemple, l'*hypochondrie*, la *folie*, affections qui débutent souvent par la privation du sommeil. On administrera de préférence la narcéine, puisqu'elle procure un sommeil calme et réparateur.

Usages fondés sur les propriétés anexosmotiques. — Nous savons que l'opium produit la constipation par la morphine et par la narcéine qu'il contient, et qu'il favorise même l'absorption des purgatifs salins qui s'éliminent alors par les urines.

Ces propriétés sont utilisées pour arrêter le *flux cholérique* et diverses *diarrhées*.

Dans le choléra, on prescrit l'opium avec avantage. On administre le laudanum en potion, ou bien on en verse simplement quelques gouttes sur un morceau de sucre qu'on fait prendre au malade. Un obstacle se

présente alors : c'est la difficulté de l'absorption gastro-intestinale qui ne se fait plus ou qui n'a lieu que difficilement. Dans ce cas, on peut recourir à l'ingestion sous-cutanée du chlorhydrate de morphine qui a plus de chance de réussir.

Les diarrhées ne réclament pas toutes l'emploi de l'opium. Il en est qu'on traitera par les Amers, par l'acide chlorhydrique, par le sel (diarrhées lientériques); d'autres par le sulfate de quinine (diarrhées palustres); par les purgatifs (diarrhées des pays chauds, bilieuses, vernales ou automnales), par le sous-nitrate de bismuth (diarrhées du choléra et diarrhées fétides). Mais il en est qui sont traitées avec avantage par les Opiacés : ce sont les diarrhées des phthisiques dans lesquelles on emploie, depuis longtemps, le diascordium, ou bien la décoction blanche de Sydenham, additionnée de laudanum.

Un malheureux phthisique, que je vis un jour à la Pitié, était atteint d'une diarrhée colliquative effroyable, prélude du terme fatal ; il avait en outre des vomissements incessants, de sorte qu'il présentait l'image d'un individu exténué par l'inanition plus que par la consomption pulmonaire. Je lui donnai du chlorhydrate de narcéine aux doses de 10 à 15 centigrammes dans de l'eau sucrée. La diarrhée se modéra d'une manière notable, les vomissements devinrent moins fréquents. Le médicament produisit même des effets anexosmotiques assez intenses pour qu'ils retentissent jusque sur les muqueuses buccale, nasale et oculaire, qui devinrent moins humides. Le malade ne guérit pas sans doute, mais il fut, du moins, soulagé pour quelque temps.

Usages fondés sur les propriétés résolutives. — Par ces propriétés il faut entendre l'action modératrice que les Opiacés exercent sur le système nerveux et, par suite, sur la contractilité musculaire. On les a utilisées, d'une part, dans la *chorée*, l'*hystérie*, le *délire des blessés*, le *delirium tremens*, le *tétanos*, la *toux*, et, d'autre part, dans le but de prévenir un *accouchement prématuré*.

Dans tous ces états morbides, les doses doivent être fortes, si ce n'est dans le délire des blessés, dans le *delirium tremens* et dans la toux. Les sujets atteints de tétanos supportent des doses considérables d'opium ; il est même remarquable qu'on n'a obtenu des résultats avantageux par l'emploi de ce médicament, que lorsqu'on l'avait prescrit à des doses fabuleuses (30 grammes de laudanum, 30 et 50 grammes d'extrait gommeux).

L'opium est l'un des meilleurs médicaments qu'on puisse employer dans la *méningite cérébro-spinale*.

Ce même agent est prescrit sans cesse pour calmer la toux dans les bronchites où il agit en modérant la sensibilité réflexe. Le sirop diacode est, dans ce cas, d'un usage vulgaire. Mais, à cause de ses propriétés

anexosmotiques, il finit par dessécher non seulement la muqueuse intestinale, mais la muqueuse bronchique; aussi rend-il souvent la sécrétion des bronches moins fluide et l'expectoration plus difficile.

Lorsque des contractions utérines prématurées menacent de provovoquer l'expulsion du fœtus avant le terme, on les arrête en faisant prendre à la femme des lavements laudanisés. On peut aussi recourir aux injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Avant d'indiquer les principales préparations ayant pour base, soit les alcaloïdes de l'opium, soit l'opium en nature, je rappellerai un précepte et un fait d'une importance majeure.

Le précepte, c'est de n'administrer les Opiacés, dans le bas-âge, qu'à des doses très faibles. Les enfants de six mois, et même d'un an, supportent à peine des doses vingt fois moindres que celles que peut tolérer l'adulte; une dose moitié moindre que ces dernières les fait presque infailliblement périr, à moins qu'il ne s'agisse d'états morbides où la tolérance est facile, tels que le tétanos, la méningite. — Le fait est relatif à l'accoutumance. Chacun sait que l'on s'habitue peu à peu à prendre l'opium à des doses considérables, et que les effets curatifs diminuent en conséquence.

Les Opiacés, surtout la morphine et l'opium, doivent être administrés à une certaine distance des repas, jamais, autant que possible, immédiatement après les repas, mais lorsque la digestion est achevée. Toutefois, on peut se départir de cette règle dans l'administration de la narcéine qui ne trouble ni l'appétit, ni la digestion, comme la morphine.

Préparations obtenues avec les alcaloïdes de l'opium.

Les plus simples sont meilleures. Il suffit de se rappeler les doses et de dissoudre les alcaloïdes dans l'alcool, quand ils sont solubles dans ce liquide, ou leurs sels dans de l'eau sucrée, ou même dans de l'eau simple. En effet, la saveur amère des alcaloïdes de l'opium, la morphine exceptée, est franche en général et souvent très peu désagréable (narcéine). Des femmes ont pris, sans aucune répugnance, des solutions de cette dernière (5 à 10 centigrammes pour 100 grammes d'eau).

Mais, en général, on prescrit ces bases en sirop, les solutions aqueuses simples étant réservées pour les injections hypodermiques.

Sirop de ch orhydrate de morphine.

Chlorhydrate	5 centigr.
Sirop de sucre	100 gr.

Dissolvez le sel dans une petite quantité d'eau tiède, 2 grammes par exemple, et ajoutez la solution au sirop.

Doses : 20 à 50 grammes par jour chez l'adulte.

Les sirops des autres alcaloïdes se prépareront de la même manière, mais on augmentera les doses qui seront :

Pour la codéine, la thébaïne, 4 à 5 fois plus fortes.

Pour la narcéine, la papavérine, 5 à 10 fois plus fortes que celles de la morphine.

La narcotine, étant presque inerte, pourrait être donnée à des doses 20 fois plus fortes que celles de la morphine. — Les indications relatives à l'emploi de cet alcaloïde sont encore à trouver.

Injections sous-cutanées du chlorhydrate de morphine.

Chlorhydrate	1
Eau	40

8 gouttes de cette solution contiennent 1 centigramme de chlorhydrate de morphine. C'est la dose moyenne par laquelle il est bon de commencer.

On peut préparer, de la même manière, des solutions de chlorhydrates de narcéine et de thébaïne. Les quantités injectées devront être plus fortes.

Préparations obtenues avec l'opium en nature.

Poudre d'opium.

Est employée aux doses de 1 à 2 grammes pour saupoudrer les cataplasmes dits narcotiques.

Extrait gommeux d'opium.

Cette préparation, que l'on appelle également *extrait aqueux d'opium*, s'obtient en épuisant l'opium par l'eau froide, puis évaporant à consistance pilulaire. Elle est dépouillée d'une certaine quantité de narcotine et de thébaïne qui sont très peu solubles dans l'eau.

L'extrait gommeux d'opium est l'une des préparations les plus usitées. Cet extrait est deux fois plus actif que l'opium. *On le prescrit en pilules de 5 centigrammes, au nombre de 1 à 3 par jour chez les adultes. Chaque pilule contient normalement 1 centigramme de morphine.*

Laudanum de Sydenham (vin d'opium composé).

Opium choisi	64
Safran	32
Cannelle	aa 4
Girofle	
Vin de Malaga	500

Faites macérer dans le vin pendant quinze jours toutes les substances réduites en fragments, puis passez, exprimez et filtrez.

20 gouttes de laudanum de Sydenham correspondent à 10 centigrammes d'opium, à 5 centigrames d'extrait gommeux d'opium, et contiennent 1 centigramme de morphine.

Laudanum de Rousseau (vin d'opium obtenu par fermentation).

Opium choisi	125
Miel blanc	375
Eau chaude	1875
Levûre de bière	8

Délayez dans l'eau et laissez fermenter, pendant un mois, à la température de 25 à 30 degrés. Il se produit de l'alcool qui agit comme le vin de Malaga dans la préparation du laudanum de Sydenham. Quand la fermentation est terminée, on passe et l'on distille le liquide pour retirer 140 grammes d'alcool plus ou moins concentré. Le résidu de la distillation est évaporé jusqu'à ce qu'il ne pèse plus que 320 grammes, puis il est mélangé avec les 140 grammes d'alcool.

12 gouttes de laudanum de Rousseau correspondent à 20 gouttes de laudanum de Sydenham.

Sirop diacode (διά, par ou avec et κώδη, tête de pavot).

Extrait alcoolique de pavot blanc	16	grammes.
Eau distillée	125	—
Sirop de sucre	1000	—

Une cuillerée à bouche de ce sirop, soient 30 grammes environ, contient à peu près les principes de 5 centigrammes d'extrait gommeux d'opium, soit 1 centigramme de morphine. On peut, par conséquent, en prescrire chez l'adulte 1 à 3 cuillerées à bouche dans les vingt-quatre heures.

Le sirop diacode est administré chaque jour, seul ou ajouté à un looch, pour calmer la toux dans les bronchites et dans la phtisie.

La poudre de Dower (p. 267) n'agit que par l'opium. On l'administre dans les rhumatismes.

Thériaque.

La thériaque est un vieil électuaire qui fut composé par Andromaque, médecin de Néron, en mélangeant ensemble toutes les drogues employées à son époque, depuis la poudre de vipères jusqu'à la mie de pain. Elle n'agit, sans doute, que par l'opium qu'elle contient. La thériaque procure le sommeil, mais elle n'a pas, comme le suc de pavot, l'inconvénient de diminuer l'appétit ni d'abattre les forces. Aussi a-t-elle survécu. Sydenham lui-même la tenait en grand honneur.

La thériaque s'administre aux doses de 2 à 4 grammes par jour. Cette dernière dose correspond à 5 centigrammes d'extrait gommeux d'opium.

Diascordium.

Ce médicament est un autre vieil électuaire qui agit également par l'opium, mais surtout par diverses substances astringentes telles que la bistorte, le bol d'Arménie, qui favorisent l'action anexosmotique de l'opium.

On l'emploie fréquemment contre la diarrhée des phthisiques aux doses de 2 à 8 grammes.

La préparation du diascordium sera indiquée dans l'étude des *Astringents*. Il suffit de rappeler ici que 1 gramme de cet électuaire contient à peu près 0gr006 d'extrait d'opium. Son nom vient de διά, avec, et *scordium*, parce que le *Teucrium scordium* ou *germandrée aquatique*, de la famille des Labiées, entre dans sa composition.

Pilules de cynoglosse.

Ces pilules doivent à l'opium la plus grande partie de leur activité. Elles sont appelées ainsi, parce que la poudre de cynoglosse, plante de la famille des Borraginées, fait partie de leur excipient qui contient plusieurs substances (jusquiame, myrrhe, safran, oliban et castoréum). L'extrait gommeux d'opium forme environ le dixième de leur poids. Ces pilules sont de 10, 20 et 30 centigrammes. Elles agissent d'une manière douce et efficace.

Résumé.

On appelle *Opiacés* l'opium et les alcaloïdes qu'il contient.

L'opium est le suc desséché du pavot somnifère (*Papaver somniferum*), dont les deux variétés les plus importantes sont le pavot blanc et le pavot noir ou pourpre.

L'opium le plus estimé est celui de Smyrne, qui contient jusqu'à 10 pour 100 de morphine ; puis viennent ceux d'Alexandrie et d'Égypte.

Les principes immédiats contenus dans ces produits sont nombreux. On y trouve au moins six bases parfaitement connues : la *morphine*, la *narcéine*, la *codéine*, la *narcotine*, la *papavérine*, la *thébaïne*, plusieurs autres moins bien définies : la *porphyroxine*, la *pseudomorphine*, la *laudanine*, etc. ; un acide : l'*acide méconique ;* un corps neutre : la *méconine ;* enfin divers principes qu'on rencontre habituellement dans les végétaux, par exemple de la gomme, du mucilage, des matières grasses, des résines, etc.

La méconine et l'acide méconique sont inertes ; la porphyroxine et la pseudomorphine existent en très faible quantité dans l'opium, et sont d'ailleurs très peu connues. On ne peut donc considérer, aujourd'hui, que les propriétés des six premiers alcaloïdes.

Or, ces alcaloïdes diffèrent entre eux d'une manière considérable au point de vue de leurs propriétés *analgésiques*, *soporifiques*, *anexosmotiques*, *toxiques*, lesquelles sont les plus importantes, puisque nous employons l'opium surtout pour calmer la douleur, pour produire le sommeil et arrêter la diarrhée.

On peut grouper ces alcaloïdes de la manière suivante d'après leurs effets chez l'homme :

Ordre analgésique : Morphine, narcéine, thébaïne, puis papavérine et codéine. La narcotine ne paraît pas calmer la douleur.

Ordre soporifique : Morphine, narcéine, codéine. Les trois autres ne procurent pas le sommeil.

Ordre anexosmotique : Morphine, narcéine. Les autres n'empêchent pas les courants exosmotiques dans l'intestin, et n'arrêtent pas la diarrhée.

Ordre toxique : Morphine, codéine, thébaïne, papavérine, narcéine, narcotine.

Cl. Bernard a classé les alcaloïdes de l'opium d'après leurs propriétés convulsivantes chez les animaux, mais on n'a pas encore observé de convulsions chez l'homme dans les empoisonnements par ces mêmes alcaloïdes.

Il est bon de remarquer que tous les alcaloïdes de l'opium qui ont été étudiés possèdent une saveur amère assez franche, qu'ils n'entravent pas l'appétit, tandis que la morphine est légèrement nauséeuse et qu'elle diminue l'appétit.

Ces données nous rendent compte des effets complexes de l'opium, puisque ce médicament résume les propriétés reconnues aux principes qu'il renferme. Ce sont les effets de la morphine qui dominent, car cette substance est, de toutes les bases de l'opium, la plus active chez l'homme.

Les Opiacés sont employés : 1° pour calmer la douleur (injections hypodermiques, dans les névralgies ; sirop de morphine, dans les gastralgies, etc.) ; 2° pour procurer le sommeil ; 3° pour arrêter les diarrhées (surtout celles des cholériques et des phthisiques) ; 4° pour déterminer la résolution nerveuse (chorée, hystérie, *delirium tremens*, tétanos, accès spasmodiques), et la résolution musculaire (lavements de laudanum pour empêcher les contractions de l'utérus et éviter ainsi un accouchement prématuré).

Le chlorhydrate de morphine s'administre par la méthode gastro-intestinale, ou par la méthode hypodermique, aux doses de 1 à 3 centigrammes par jour. Les doses des autres alcaloïdes peuvent être : pour la codéine, la thébaïne, 4 à 5 fois plus fortes : pour la narcéine, la papavérine, 5 à 10 fois plus fortes que celles de la morphine. La narcotine est presque inerte.

L'extrait gommeux d'opium s'administre en pilules de 5 centigrammes au nombre de 1 à 3 par jour.

20 gouttes de laudanum de Sydenham, 12 gouttes de laudanum de Rousseau, 30 grammes de sirop diacode, 4 grammes de thériaque ou de diascordium, 40 centigrammes de la masse de cynoglosse, correspondent approximativement

à 5 centigrammes d'extrait gommeux d'opium et contiennent, par conséquent, 1 centigramme de morphine.

Il faut se rappeler que *les enfants supportent difficilement les Opiacés* et que l'organisme s'habitue facilement à ces médicaments.

SUCCÉDANÉS DE L'OPIUM

Coquelicot. — Rhœadine. — On attribue au *Papaver Rhœas* (*Coquelicot*) des propriétés légèrement narcotiques. Ces propriétés sont dues non à la morphine, comme on le croyait naguère, mais à une base particulière, découverte par Hesse qui l'a appelée *rhœadine*. Cet alcaloïde peut être obtenu facilement par le procédé de Cazeneuve (1), lequel consiste à broyer les coquelicots avec la chaux éteinte, à épuiser la masse par l'alcool bouillant, après dessication au bain-marie, puis à traiter par l'acide acétique le résidu de la distillation de la colature. La solution acétique donne, avec l'ammoniaque, un précipité de rhœadine qu'on fait cristalliser dans l'alcool. L'alcaloïde se dépose, par le refroidissement de l'alcool, en petites aiguilles prismatiques d'une blancheur éclatante.

La rhœadine se transforme en *rhœaginine* sous l'influence des acides minéraux étendus.

On prescrit, dans les catarrhes bronchiques, les pétales de coquelicot en sirop ou en infusions émollientes et anodines (5 à 10 grammes pour un litre d'eau).

Le coquelicot fait partie des *espèces béchiques*, qui sont représentées par un mélange à parties égales de fleurs de cette plante, de fleurs de mauve ou de guimauve, de pied-de-chat et de tussilage. Ce mélange se prescrit en infusion à la dose de 10 grammes par litre.

Les *Papaver dubium* et *Argemone*, contenant une très petite quantité de morphine, agissent comme l'opium à faible dose.

Sucs de laitue. — Le suc propre retiré par incision des tiges des diverses laitues est appelé *lactucarium* ou *opium de laitue*, tandis que le suc obtenu en exprimant les tiges et les feuilles de ces plantes préalablement broyées, et évaporant ensuite, porte le nom de *thridace*.

Ces deux produits ne doivent pas être confondus, comme on le fait souvent. La thridace est inerte, tandis que le lactucarium révèle, dit-on, quelques propriétés, lesquelles ne sont dues à aucun alcaloïde existant

(1) Cazeneuve, *Recherche et extraction des alcaloïdes*, thèse de l'École de Pharmacie, Paris 1875.

dans les laitues. D'après Aubergier, le principe actif du lactucarium qu'il retire de la laitue gigantesque serait un corps neutre, appelé lactucine, cristallisable en paillettes nacrées, très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude et très soluble dans l'alcool. C'est, dit-on, le lactucarium de la laitue vireuse (*Lactuca virosa*) qui serait le moins inactif, puis celui de la laitue gigantesque (*Lactuca altissima*), enfin celui de la laitue cultivée (*Lactuca sativa*).

Suivant Dioscoride, on falsifiait à son époque l'opium avec le suc de la laitue vireuse, c'est-à-dire avec le lactucarium auquel ce médecin attribuait d'ailleurs des propriétés narcotiques.

Aujourd'hui, pour sauver la réputation chancelante du lactucarium, pour le rendre moins inerte que la thridace, on ajoute du sirop d'opium au sirop de lactucarium, de sorte que ce dernier médicament n'est, en réalité, qu'une préparation opiacée. Aussi devrait-on le bannir comme la thridace, pour ne donner que des médicaments sur la valeur desquels on fût fixé, c'est-à-dire l'opium de Smyrne, ou ceux de ses alcaloïdes dont les effets thérapeutiques sont reconnus. J'indiquerai néanmoins la composition d'une préparation qui est assez fréquemment employée, mais qui n'agit guère, je le répète, que par l'opium qu'on y ajoute.

Sirop de lactucarium (Codex).

Extrait alcoolique de lactucarium	1,5
Extrait d'opium	0,75
Sucre blanc	2000
Eau de fleurs d'oranger	40
Acide citrique	0,75

20 grammes de ce sirop contiennent 1 centigramme d'extrait de lactucarium et 5 milligrammes d'extrait d'opium.

DEUXIÈME ORDRE

MODÉRATEURS RÉFLEXES

Nous arrivons maintenant à deux groupes de médicaments dont le rôle essentiel est de diminuer et même d'abolir complètement la sensibilité réflexe. Tels sont les agents auxquels on a donné le nom d'*Anesthésiques*, et ceux qu'on a appelés *Antispasmodiques*.

I. — ANESTHÉSIQUES

Les *Anesthésiques* peuvent être définis : *Agents ayant la propriété de produire l'insensibilité et la résolution musculaire.*

Historique. — Dès l'antiquité la plus reculée, les Assyriens auraient cherché à déterminer l'insensibilité en comprimant les vaisseaux du cou chez les sujets qu'on voulait circoncire. Chez les Romains, suivant Pline et Dioscoride, on broyait une pierre, dite de *Memphis* (carbonate de chaux?); on la traitait par le vinaigre et l'on rendait insensibles (sans doute par le gaz acide carbonique qui se dégageait) les parties qui devaient être coupées ou incisées. On se servait aussi de la mandragore, que nous retrouvons employée par quelques chirurgiens du XVIe siècle, qui en mélangeaient le suc avec l'opium, la morelle, la jusquiame, la ciguë, la laitue vireuse.

Il faut venir jusqu'à la fin du siècle dernier pour trouver les premières données véritables sur l'anesthésie.

Vers 1795, Beddoes avait fondé, à Bristol, un Institut pneumatique, et avait placé, à la tête de son laboratoire, Humphry Davy qui n'était alors âgé que de vingt ans. Chacun se rappelle, au sujet du protoxyde d'azote, le nom du célèbre chimiste qui conçut, dès cette époque, la possibilité d'employer ce gaz « dans les opérations de chirurgie qui ne détermineraient pas une grande effusion de sang ». Plus tard, les pro-

priétés de l'éther ne passèrent pas complètement inaperçues des chimistes ni des médecins, puisque l'on avait remarqué que cette substance pouvait produire de l'insensibilité et de la léthargie ; mais ce ne fut qu'à dater de 1842 que ces mêmes propriétés furent utilisées. Cette même année, un médecin d'Athènes, W.-C. Long, s'en était servi plusieurs fois pour anesthésier ses malades avant de les opérer ; mais ses observations n'avaient eu aucun retentissement, de sorte que Jackson, après des expériences faites sur lui-même, ayant proposé l'éther dans les opérations chirurgicales, put revendiquer l'honneur de la découverte. Les premiers essais furent faits, sur la proposition de Jackson, par le dentiste Morton, en 1846, puis par Warren, et bientôt, en janvier 1847, Malgaigne et Velpeau entretenaient nos sociétés savantes des succès qu'ils avaient obtenus à l'aide de ce même agent.

Pendant cette même année de 1847, Flourens communiquait à l'Académie des sciences les résultats de ses expériences sur un grand nombre d'éthers, et, en particulier, sur le chloroforme auquel il avait reconnu la propriété de faire disparaître le pouvoir excito-moteur de la moelle. Mais le mérite d'avoir le premier utilisé chez l'homme les propriétés anesthésiques du chloroforme, reconnues par Flourens chez les animaux, revient à Simpson, professeur à l'Université d'Édimbourg. Sa publication qui fut faite, le 10 novembre 1847, devant la Société médico-chirurgicale de cette ville, eut un succès si considérable que l'on vit aussitôt les chirurgiens français et étrangers étudier à l'envi cet anesthésique qui aurait dû être employé chez nous d'abord, à la suite des travaux de Flourens.

Depuis cette époque, divers agents du même ordre ont été proposés. Nous étudierons successivement l'*éther ordinaire*, le *chloroforme* le *bromoforme*, l'*iodoforme*, le *bromure d'éthyle*, l'*iodure d'éthyle*, le *chloral*, puis quelques autres anesthésiques moins importants.

I. — ÉTHER ORDINAIRE

L'*éther ordinaire*, ou *oxyde d'éthyle anhydre*, C^2H^5O, est un liquide incolore, très mobile, d'une odeur suave, bouillant à 35°,6 et combustible. Il est soluble dans 9 fois son poids d'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool. On l'obtient en traitant l'alcool par l'acide sulfurique, d'où la dénomination impropre d'*éther sulfurique* qui lui a été appliquée.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

L'action de cet agent est tout à fait comparable à celle du chloroforme dont nous traiterons bientôt. Elle n'en diffère que par une appa-

rition moins rapide et une durée moindre. En effet, tandis qu'il ne faut que deux à cinq minutes pour anesthésier par le chloroforme, et que les effets de l'anesthésie produite par cet agent disparaissent en cinq et dix minutes, il faut huit à dix minutes pour produire l'anesthésie avec l'éther, et la sensibilité ainsi que les mouvements reparaissent moins de cinq minutes après.

Quand on fait respirer à l'homme, ou aux animaux, des vapeurs d'éther mélangées avec une certaine quantité d'air afin d'éviter des accidents, on observe les trois périodes suivantes : 1° une période d'excitation due, soit à l'action du médicament sur les voies respiratoires, soit à l'impression primitive exercée sur les éléments nerveux par ce corps éminemment diffusible ; 2° une période caractérisée par la diminution de la sensibilité, sans que les mouvements réflexes soient nécessairement éteints ; 3° la période de résolution. A ce moment, les pupilles sont largement dilatées et le pouls est considérablement ralenti.

L'analyse physiologique apprend que l'action intime exercée par l'éther sur le système nerveux central est absolument la même que celle qu'exerce le chloroforme, d'après les travaux de Cl. Bernard. Lorsque les inhalations d'éther sont trop prolongées, la mort arrive par syncope ; les ganglions intra-cardiaques sont alors eux-mêmes paralysés.

Introduit dans l'estomac, l'éther détermine une sensation de fraîcheur; puis, à son absorption rapide, succède une susceptibilité sensoriale subite et passagère (période d'excitation), suivie des effets propres de l'agent anesthésique, tels que l'obtusion des sens, quelques vertiges, une ivresse légère. Mais l'anesthésie ne peut jamais être obtenue d'une manière complète (1).

L'éther, appliqué sur la peau, détermine une anesthésie locale, qui est faible si la peau est intacte et si l'application de cette substance est passagère ; qui est notable, au contraire, lorsque les téguments sont ulcérés, ou si le derme est simplement dénudé. On peut alors, sans provoquer la douleur, inciser la peau et les bords des plaies.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

L'éther, qui fut employé avant le chloroforme pour obtenir l'anesthésie générale, a conservé quelques rares partisans.

Toutefois, on obtient l'anesthésie locale plus facilement avec l'éther qu'avec le chloroforme, parce que son action propre s'ajoute à l'anal-

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, Paris, 1857, p. 415.

gésie produite par le froid résultant de son évaporation. Pour que la réfrigération soit plus intense, on lance de l'air à l'aide d'un soufflet sur l'éther versé sur les parties qu'on veut rendre insensibles. A l'aide de cette anesthésie locale, Richet a put pratiquer, sur lui-même, le débridement d'un engorgement phlegmoneux siégeant à la face dorsale d'un doigt, sans rien ressentir ; il a pu également enlever, sans douleur, chez des malades, des tumeurs de diverses natures.

L'éther est employé, à l'intérieur, comme agent antispasmodique, dans l'*hystérie*, dans les *spasmes des viscères*. « Il peut rendre d'immenses services, conjurer une mort prochaine, dans le cas de métastase goutteuse et de localisation de ce principe sur le cœur, le cerveau et les centres nerveux splanchniques. On voit des syncopes menaçantes, des cardialgies atroces, des délires, des apoplexies inopinées dues à la cause que nous venons d'énoncer, on voit ces terribles accidents disparaître en peu d'instants par de hautes doses d'éther prises tout d'un coup. » (Trousseau et Pidoux.)

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Quand on veut endormir un malade avant de l'opérer, il faut prendre les précautions qui seront indiquées dans l'administration du chloroforme ; il faut, en outre, éloigner tout corps incandescent qui pourrait enflammer l'éther, substance éminemment volatile et combustible.

On administre cet agent par la méthode gastro-intestinale, soit dans des capsules gélatineuses (*perles d'éther*), soit dans un excipient qui puisse le dissoudre. On le verse quelquefois sur un morceau de sucre qui est ingéré ensuite.

Liqueur de Hoffmann ou *alcool éthéré*.

Ether.....	aa p. é.
Alcool à 85 degrés.....	

On ajoute cette liqueur, aux doses de 4 à 10 grammes, à un grand nombre de pré-préparations (juleps, potions), pour les rendre antispasmodiques.

Sirop d'éther.

Éther..	aa 50 grammes.
Alcool à 80 degrés.....	
Eau distillée.....	100 —
Sirop de sucre.....	800 —

L'éther, qui est ajouté en léger excès, vient à la surface du liquide. Cet excès est nécessaire pour obtenir la saturation et compenser les pertes qui se produisent pen-

dant la préparation et lorsqu'on débouche le flacon. Ce sirop est prescrit par cuillerées à bouche dont chacune contient environ 1 gramme d'éther.

Potion antispasmodique à l'éther et à l'opium.

Eau	100	grammes.
Sirops de sucre et de fleurs d'oranger	aa 10	—
Sirop d'opium	15	—

Mêlez et ajoutez :

Éther	2	—

Conservez dans un flacon bien bouché. — A prendre par cuillerées toutes les les heures.

L'éther peut être administré en lavements aux doses de 2 à 8 grammes.

II. — CHLOROFORME

Le *chloroforme* ou *chlorure de méthyle bichloré*, $CHCl^3$ (1) est un liquide incolore, très mobile, d'une odeur éthérée, d'une densité égale à 1,48 et bouillant à 60°,8. Ses vapeurs ne prennent pas feu au contact de la flamme. Il est soluble dans l'alcool, mais très peu soluble dans l'eau. Quand on le verse dans ce liquide, il tombe au fond ; cependant l'eau peut en dissoudre une faible quantité ; elle acquiert alors une odeur et une saveur agréables.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CHLOROFORME

Anesthésie. — Quand on fait respirer à un animal, ou à l'homme, des vapeurs de chloroforme, on observe des phénomènes qui peuvent

(1) Soit le *chlorure de méthyle, ou éther chlorhydrique de l'alcool méthylique*, CH^3Cl. Si l'on remplace successivement l'hydrogène par le chlore, on a, en partant de l'hydrure de méthyle, la série suivante :

CH^3H	Hydrure de méthyle ou hydrogène protocarboné.
$CHCl^3$	Chlorure de méthyle.
CH^2Cl^2	Chlorure de méthyle chloré.
$CHCl^3$	Chlorure de méthyle bichloré ou *chloroforme*.
CCl^4	Perchlorure de carbone.

L'hydrogène protocarboné (gaz des marais) a été peu étudié. Le chlorure de méthyle anesthésie parfaitement. Il en serait probablement de même du chlorure de méthyle chloré. Le perchlorure de carbone, qui est solide, n'a pas été étudié au point de vue physiologique.

être répartis en trois périodes déjà indiquées dans l'étude de l'éther ordinaire.

1re *période ou d'excitation.* — Supposons qu'il s'agisse de l'homme, pour mieux apprécier les diverses phases. Le malade s'agite, se plaint d'étouffer, le pouls devient plus rapide (100 à 110 pulsations par minute), la face s'injecte ; les pupilles ne sont pas encore dilatées. On entend des bourdonnements d'oreilles, des bruits qu'on a comparés à ceux d'un train de chemin de fer.

2e *période.* — La respiration devient plus faible, le patient divague, les pupilles se dilatent, l'injection de la face disparaît ; l'insensibilité commence, le pouls descend rapidement.

3e *période.* — La respiration est régulière, les pupilles sont largement dilatées ; le pouls ne bat plus que 60 ou 50 fois par minute ; la résolution et l'insensibilité sont complètes. C'est le moment d'opérer.

D'après Paul Bert (1), la première période n'existerait pas en réalité, si l'on entend par là que le chloroforme exerce primitivement sur le système nerveux une action excitante, par conséquent complètement différente de celle qu'il va exercer ensuite pendant la résolution. En d'autres termes, l'action du chloroforme serait une ; elle ne serait pas excitante d'abord, pour devenir ensuite résolutive. En effet, si l'on sectionne la moelle épinière chez un jeune animal avant de le chloroformiser, on voit, sous l'influence de l'agent anesthésique, les parties animées par les nerfs qui émergent au-dessus de la section devenir le siége de mouvements désordonnés, tandis que celles qui reçoivent des nerfs au-dessous de la section restent calmes, et que les mouvements réflexes n'y disparaissent ni plus tôt ni plus tard que dans les parties supérieures sous l'influence du chloroforme. Si, d'un autre côté, sur un animal sain, on fait pénétrer les vapeurs de chloroforme par un orifice pratiqué sur la trachée, on n'observe pas non plus d'excitation. Par conséquent, la première période désignée de ce nom ne serait produite, d'après P. Bert, que par l'action topique et irritante exercée par le chloroforme sur les premières voies respiratoires.

La durée de chacune des deux premières périodes est, en général, d'une à deux minutes. La troisième période peut être prolongée pendant un temps qui n'a pas encore été défini, mais qui paraît devoir être considérable, d'après l'expérience acquise pendant des opérations de longue durée. Pour cela, il suffit de faire respirer, de temps en temps, les vapeurs anesthésiques, lorsque le sujet se réveille ou qu'il devient sensible à la douleur. Après les opérations qui ont nécessité l'emploi du

(1) *De la prétendue excitation par le chloroforme* (*Compt. rend. des séances de l'Acad. des sc.*, 1867, t. LXIV, p. 612, et *Journal de Ch. Robin*, 1867, p. 325).

chloroforme pendant un temps très court, quatre à cinq minutes par exemple, le malade reprend complètement ses sens en cinq à dix minutes; mais, lorsque l'influence de l'anesthésique a été prolongée, il peut rester longtemps dans une sorte de coma. Il a souvent des nausées, des vomissement. D'après les expériences de Gréhant et Quinquaud (1), effectuées sur les animaux à sang chaud, la quantité de chloroforme contenu dans le sang lorsque l'anesthésie est complète, c'est-à-dire la *dose anesthésique*, est de 1 gramme pour 2 litres de sang et, par analogie, de 3 grammes environ dans le sang total de l'homme à la période d'anesthésie. La *dose mortelle* serait excessivement voisine de la dose anesthésique.

Du mode d'action du chloroforme. — Il s'agit maintenant de nous demander comment agit le chloroforme.

Quand on a pratiqué sur un animal, avec une rugine, une ouverture dans la boîte crânienne, et qu'on a incisé la dure-mère, on voit la pie-mère présenter une teinte peu rosée quand l'animal est à l'état normal, une teinte moins rosée quand il sommeille ; puis, au réveil, la coloration devient plus accusée et elle s'exagère quand cet animal se livre à une agitation quelconque. Or, d'après les expériences de Cl. Bernard, si l'on administre le chloroforme, le cerveau rougit, se gonfle et fait même hernie par le trou de trépan. Mais bientôt les phénomènes changent : la hernie rentre dans la boîte crânienne, la coloration des méninges diminue à mesure que l'anesthésie se produit.

Il y a donc deux phases dans l'état de la circulation cérébrale sous l'influence du chloroforme : la première correspond à la période d'excitation pendant laquelle le cerveau est hypérémié (par suite des mouvements effectués par l'animal); la seconde à la période de résolution pendant laquelle le cerveau est moins irrigué. Mais la diminution de la vascularisation ne dépasse guère l'état de cet organe simplement au repos, de sorte que, suivant Cl. Bernard, ce n'est point dans l'anémie cérébrale qu'il faut chercher la solution du problème anesthésique. A son avis, l'anesthésie dépend immédiatement et directement de la présence du chloroforme dans le sang et de son action spéciale sur les éléments nerveux, comme l'admettait Flourens, et comme le démontrent les expériences suivantes :

Une grenouille est liée, moins les nerfs lombaires, par le milieu du corps, à la hauteur du sacrum ; la ligature interrompt la circulation dans le train postérieur qui n'est plus relié au train antérieur que par les nerfs. Or, si l'on anesthésie l'animal dans le train antérieur les nerfs sensitifs qui se distribuent aux membres postérieurs sont anes-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1er octobre 1883.

thésiés, dans toute leur étendue périphérique, par le chloroforme qui n'a été mis en contact qu'avec leur origine dans la moelle épinière.

On change le lieu de la ligature chez un autre animal ; on la place à la naissance des membres antérieurs, à la hauteur de la bifurcation de l'aorte, de manière qu'elle embrasse toutes les parties molles du corps moins la moelle épinière ; puis on anesthésie la partie antérieure qui se trouve réduite à la tête et à la région supérieure de la poitrine ; or, la partie postérieure du corps, qui ne peut recevoir le chloroforme, se trouve encore insensibilisée. Il semble donc que *le cerveau anesthésie par influence la moelle épinière, et, par suite, les nerfs sensitifs qui en émergent.* En effet, si l'on opère d'une manière inverse, c'est-à-dire si, chez une grenouille préparée de la même manière, on introduit du chloroforme, non plus au-dessus de la ligature, mais au-dessous, dans la région postérieure du corps, celle-ci est seule anesthésiée, la partie antérieure restant intacte. Ainsi, quand la moelle est anesthésiée, elle ne peut transmettre son anesthésie au cerveau, comme le cerveau lui transmet la sienne. Pour que l'insensibilité et la résolution se produisent, il faut donc que le chloroforme touche un centre nerveux, et cette condition une fois remplie, l'anesthésie en résulte dans toutes les parties du système sensitif placées sous la dépendance du centre nerveux atteint. Quant à l'action produite sur le centre nerveux lui-même, Cl. Bernard admettait qu'elle était secondaire à l'action exercée par le chloroforme sur le sang, qui aurait perdu ses propriétés nutritives et excitatrices normales pour les nerfs sensitifs, les nerfs moteurs restant intacts, puisqu'on peut les faire agir à l'aide de l'électricité. On admet aujourd'hui que le chloroforme influe directement le système nerveux.

Il ne faut pas croire que l'anesthésie ne puisse avoir lieu que lorsque les centres sont impressionnés par le chloroforme. En effet, en trempant un nerf dans une solution de ce liquide, en appliquant du chloroforme à l'extérieur, on obtient une anesthésie localisée. Lorsqu'on veut obtenir cette anesthésie locale, il faut user de précautions. Si l'application du chloroforme à l'état liquide sur la peau, même revêtue de son épiderme, était prolongée, il se produirait une sensation de chaleur et de cuisson intolérable, pouvant être suivie d'une vésication et même d'une escharification profonde.

Du chloroforme respiré à faible dose ou absorbé par la méthode gastro-intestinale. — Lorsque le chloroforme est absorbé en faible quantité par les voies respiratoires, ou lorsqu'il est porté dans l'estomac ou dans le rectum, il ne produit pas l'anesthésie, c'est-à-dire ni l'insensibilité complète, ni la résolution musculaire, mais seulement une diminution de la sensibilité, des effets calmants et hypnotiques. Il y a, par conséquent, une analogie entre les effets de cet agent et ceux de l'éther

ordinaire, suivant qu'il est absorbé par la voie pulmonaire ou par la voie gastro-intestinale (1).

Dès 1843, c'est-à-dire quatre ans avant la découverte et les applications des propriétés anesthésiques du chloroforme, Nathalis Guillo avait prescrit à l'intérieur, comme antispasmodique, une eau saturée de ce médicament. Des personnes saines absorbèrent, sans aucun inconvénient, jusqu'à 200 grammes de cette solution, puis il en fut donné à des asthmatiques qui la prirent avec plaisir, à cause de sa saveur agréable, et ces malades furent soulagés.

L'absence des effets anesthésiques du chloroforme absorbé par la voie gastro-intestinale peut s'expliquer d'une manière complète.

Nous savons que certains gaz toxiques, l'acide sulfhydrique, par exemple, peuvent être injectés dans les veines à des doses qui produiraient la mort, ou des accidents graves, si ces mêmes doses étaient respirées ou portées dans les artères. Dans le premier cas, le gaz délétère est apporté par les veines aux poumons où il s'élimine, tandis que, dans le second cas, il est porté dans le torrent circulatoire où il trouble l'hématose en se fixant sur l'hémoglobine. Il en est de même du chloroforme. Lorsqu'il a été pris à l'intérieur, il est absorbé par les veines et s'élimine en majeure partie par la surface respiratoire, de sorte qu'il ne se répand pas dans l'organisme en quantité suffisante pour déterminer l'anesthésie. Toutefois, les effets produits se rapprochent d'autant plus de l'anesthesie que la dose ingérée est plus forte, ou plutôt, que la dose absorbée en un temps donné est plus considérable. En effet, le chloroforme, injecté en lavement, agit plus vivement que lorsqu'il est administré par la bouche, parce qu'il est absorbé plus rapidement par la muqueuse rectale que par la muqueuse stomacale.

Mais, si le chloroforme, respiré en faible quantité, ou absorbé par la méthode gastro-intestinale, ne produit pas l'anesthésie, ce même agent peut déterminer une insensibilité complète lorsqu'on administre en même temps les Opiacés.

De l'action simultanée du chloroforme et des alcaloïdes de l'opium. — Cette action remarquable a déjà été signalée précédemment. Nous avons vu, en effet, que les animaux étaient beaucoup moins sensibles à la douleur lorsqu'ils étaient soumis à l'influence du chloroforme et des Opiacés. Ainsi, dans les expériences que j'ai faites en retirant une anse intestinale de l'abdomen chez des chiens préalablement narcéinés ou thébaïnés, etc., ces animaux sont demeurés insensibles, lors même que le chloroforme n'était plus administré depuis un quart

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, Paris, 1857, p. 415.

d'heure, et cependant ils ne dormaient pas. Ceci provient de ce que l'action analgésique des alcaloïdes s'ajoutait à l'action du chloroforme qui seul aurait été impuissant, à un moment donné, à entretenir l'insensibilité, à cause de sa présence en trop faible quantité dans le sang par suite de son élimination rapide. *Les alcaloïdes de l'opium continuent*, pour la plupart, *l'action analgésique du chloroforme*, bien qu'ils ne soient pas tous soporifiques, ce qui tient à ce qu'ils ont, presque tous, la propriété de diminuer la sensibilité, ou de produire l'analgésie (page 590).

Les premiers faits de ce genres ont été observés par Cl. Bernard et par Nussbaum. Cl. Bernard a expérimenté sur les animaux. Nussbaum, ayant pratiqué une injection sous-cutanée d'acétate de morphine chez un malade qu'il opérait, et qui était soumis à l'action du chloroforme, avait vu l'opéré ne pas se réveiller comme d'ordinaire, et dormir d'une manière tranquille durant douze heures. Pendant son sommeil, le malade était insensible aux piqûres, aux incisions, et même au cautère actuel. Ces observations furent répétées par Nussbaum avec le même succès; puis par Guibert, dans les opérations obstétricales et chirurgicales ; enfin par Labbé et Goujon (1), et tous virent que les doses faibles de chloroforme et d'un sel de morphine produisaient l'insensibilité parfaite, sans qu'il y eût nécessairement sommeil.

On arrive au même résultat avec la narcéine. Un chien, chez qui j'avais injecté sous la peau 5 centigrammes de chlorhydrate de cette base, et qui fut ensuite endormi par le chloroforme, ne sentait plus rien au réveil. Il marchait dans le laboratoire, reconnaissait la voix qui l'appelait, mais il était totalement privé de la perception de la douleur ; on pouvait le pincer, le piquer, lui marcher sur les pattes sans qu'il manifestât la moindre douleur. Cet état extraordinaire chez un animal parfaitement éveillé dura plusieurs heures, mais, le lendemain, la sensibilité était revenue.

La codéine, la papavérine, d'après mes expériences, continuent également l'action du chloroforme; la narcotine ne fait rien ou presque rien.

Me fondant sur ces données, j'ai pensé qu'on pourrait obtenir l'insensibilité en faisant absorber une solution chloroformique et un Opiacé qui, donnés seuls, ne la détermineraient pas. Dès lors les inhalations du chloroforme ne seraient plus indispensables et les dangers du sommeil anesthésique seraient évités. Des expériences faites chez les animaux, en leur injectant du chloroforme dans le rectum après l'inoculation de la narcéine ou de la morphine, ont vérifié mes prévisions.

Au lieu du chloroforme, on peut employer le chloral ou le bromoforme, ainsi que je m'en suis assuré.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1872, t. LXXIV, p. 627.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLOROFORME

Le chloroforme est employé : 1° dans les *opérations chirurgicales* et, parfois, dans les *opérations obstétricales;* 2° dans divers états morbides, notamment dans les *affections convulsives*, dans l'*angine de poitrine*, dans les *coliques hépatiques et néphrétiques* dans les *névralgies*, etc. Après avoir exposé ces usages, je citerai les principales contre-indications relatives à l'emploi de cet agent.

Emploi du chloroforme en chirurgie et en obstétrique. — Un des plus grands bienfaits de la science moderne, c'est de nous avoir donné le moyen de supprimer la douleur. Aussi le chirurgien ayant à faire une opération douloureuse, soit par le bistouri, soit par les moyens mécaniques, comme dans la réduction des luxations, recourt-il presque toujours à l'emploi des anesthésiques, notamment du chloroforme. Le physiologiste lui-même ne néglige pas d'épargner la douleur aux animaux soumis à son expérimentation. Le rôle que l'on atteint par ce moyen est double et même triple. En effet, on procure non seulement l'*insensibilité*, mais on évite l'*épuisement nerveux* que la douleur aiguë engendre; enfin on obtient une *résolution musculaire* très utile dans la réduction des luxation et des fractures. Avant de pratiquer de grandes opérations sur les animaux, par exemple l'ouverture de la cage thoracique, de l'abdomen, du canal rachidien, le physiologiste chloroformise d'abord, puis laisse la sensibilité reparaître, et il peut alors, comme le dit Cl. Bernard, faire des expériences après avoir esquivé ainsi la période la plus douloureuse et la plus difficile de l'opération. Enfin les avantages ultérieurs résultent de l'anesthésie chloroformique dans les grandes opérations. La mortalité, d'après les statistiques bien faites, est alors moins fréquente, parce qu'on a évité la douleur, cette cause puissante d'affaissement.

Les opinions sur l'usage obstétrical du chloroforme sont partagées. On ne tiendra pas compte des rêveries de ceux qui prétendent que la femme doive enfanter dans la douleur, mais on pèsera les inconvénients pouvant résulter de l'emploi de l'agent anesthésique. Or, parmi ces inconvénients, on cite l'affaiblissement de la contractilité des muscles abdominaux, et même la cessation des mouvements expulsifs de la matrice; les hémorrhagies après la délivrance, par suite de l'inertie de l'utérus; enfin la folie, des idées et un langage érotiques pendant l'anesthésie, etc. Pour éviter les premiers inconvénients, qui ont été d'ailleurs exagérés, la plupart des accoucheurs français n'emploient pas le chloroforme. Ils recourent cependant à cet agent lorsque la femme éprouve

des crampes ou des douleurs intolérables au rachis, dans les membres inférieurs, en un mot, lorsque la souffrance est excessive, et à la conditions que l'accouchement soit arrivé près de la *période d'expulsion*. Les anglais emploient, beaucoup plus souvent que nous, le chloroforme dans les accouchements. Campbell, pour sa part, dit avoir endormi, à l'aide de cet agent, plus de 940 femmes, et n'avoir jamais observé le moindre accident. Mais, suivant une remarque éminemment pratique faite par Depaul à ce sujet (1), il est nécessaire d'ajouter que Campbell n'a jamais recouru à l'anesthésie complète, dite *chirurgicale*, mais qu'il a provoqué simplement une anesthésie *obstétricale*, laquelle s'obtient en faisant respirer le chloroforme en quantité insuffisante pour obtenir la perte absolue de la sensibilité et du mouvement, mais suffisante pour obtenir une insensibilité légère, une sorte d'engourdissement favorable, suivant Campbell, au travail de la parturition.

S'il est vrai que l'emploi du chloroforme seul soulève des difficultés, il n'en est pas de même de l'administration simultanée de cet agent et des Opiacés. En injectant, sous la peau, 1 à 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine, puis en faisant respirer du chloroforme, on obtient une *analgésie sans sommeil*, qui permet d'exécuter avec facilité, et sans douleur pour la femme, les manœuvres les plus laborieuses.

Affections convulsives. — Parmi les affections nerveuses que l'on traite avec avantage par le chloroforme, il faut citer d'abord les affections convulsives telles que le *tétanos*, l'*éclampsie*, l'*épilepsie*, et l'*hystérie*,

S'agit-il du *tétanos*, le chloroforme est beaucoup plus utile que les Opiacés, que l'eau-de-vie et le vin employés par les Anglais, ainsi que les émissions sanguines. Nous verrons plus loin que le chloral est préférable. Le chloral n'agit, du reste, que par le chloroforme auquel il donne naissance dans l'organisme. Si l'on veut administrer le chloroforme dans le tétanos, il faut, autant que possible, le prescrire souvent, soit en inhalations, soit à l'intérieur, de façon à réaliser les effets continus obtenus par l'administration du chloral. On a remarqué que le chloroforme agissait mieux dans le tétanos traumatique. Une résolution musculaire complète, se produisant pendant les inhalations de l'agent anesthésique, est un bon signe qui fait défaut dans les cas où l'issue doit être funeste.

L'emploi du chloroforme est nettement indiqué dans les *convulsions produites par la strychnine* dont il est l'antagoniste. Les convulsions cessent, pour revenir ensuite; on les fait disparaître et on les éloigne peu à peu en renouvellant les inhalations. La strychnine s'élimine peu à peu et la guérison a lieu à moins que le système nerveux n'ait été trop épuisé

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1874, p. 437.

Nous avons déjà signalé (page 394) les avantages des émissions sanguines dans l'*éclampsie puerpérale*. Mais, si la femme est chétive, s'il est dangereux de la saigner, les inhalations chloroformiques très fréquentes et modérées seront préférables. Trousseau, Richet et Gros ont obtenu des succès par ce moyen. Dans un cas cité par Reuss (1), les inhalations de chloroforme furent manifestement efficaces. Après avoir donné un lavement de 100 grammes de miel de mercuriale, ce médecin fit respirer du chloroforme, non pendant les accès mêmes où cet agent serait plutôt dangereux qu'utile, mais devant l'imminence des accès. Les attaques s'éloignent, diminuent d'intensité et peuvent même avorter complètement, si l'on a soin de faire respirer l'anesthésique aussitôt qu'on s'aperçoit que les accès vont revenir.

Le chloroforme peut calmer les attaques de l'*hystérie* et de l'*épilepsie*, mais il ne guérit pas ces affections. On l'a vu parfois provoquer des accès terribles, déterminés, sans doute, par les effets irritants de ses vapeurs (période d'excitation), accès que le chloroforme aurait fait disparaître, si l'on en avait continué l'administration.

Affections diverses. — Le meilleur moyen de conjurer les attaques de l'*angine de poitrine* consiste à prendre chaque jour du bromure de potassium, médicament qui agit également comme modérateur réflexe et comme musculaire, et de respirer, aussitôt qu'on sent l'imminence d'un accès, des vapeurs de chloroforme contenu dans un flacon dont il faut toujours avoir soin de se munir.

Nous avons dit (page 254) que le chloroforme, pris à l'intérieur, agissait dans les *coliques hépatiques* en calmant la douleur, plutôt qu'en produisant la dissolution des calculs biliaires. C'est de la même manière qu'il opère dans les *coliques néphrétiques*. On réussit mieux, dans ce dernier cas, en injectant l'agent anesthésique dans le rectum.

Contre-indications de l'emploi du chloroforme. — Il est certaines opérations chirurgicales, telles que la staphyloraphie, l'excision des polypes naso-pharyngiens, la résection de la mâchoire supérieure, etc., où l'on a conseillé de ne pas anesthésier, afin d'éviter l'asphyxie qui pourrait résulter, sans qu'on s'en doutât, de la pénétration du sang dans la trachée. On engage à ne pas employer le chloroforme dans l'opérations de la lithotritie, pour ne pas s'exposer à pincer la muqueuse vésicale sans être averti de cet accident par les souffrances du patient.

Les maladies du cœur et des poumons ne sont des contre-indications qu'autant qu'elles sont prononcées.

La faiblesse qui suit les pertes de sang, la prostration qui accompagne

(1) *Journal de thérapeutique*, 25 juin 1879.

les étranglements herniaires datant de plusieurs jours, la commotion et la stupeur causées par les grandes blessures, par la chute d'un lieu élevé, les plaies d'armes à feu compliquées, etc., sont des contre-indications, parce qu'elles favorisent la syncope (Denonvilliers).

On n'administrera pas le chloroforme aux sujets en état d'ivresse. D'après les expériences de Nélaton, l'action anesthésique de l'alcool, s'ajoutant à celle du chloroforme, peut produire également la syncope.

Il faut éviter d'anesthésier par le chloroforme les sujets qui sont atteints de la maladie de Bright.

On évitera d'anesthésier pendant la période de la digestion.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le chloroforme est administré : 1° par la voie pulmonaire ; 2° par la voie gastro-intestinale ; 3° parfois à l'extérieur, pour produire une anesthésie locale.

1° Quand on veut obtenir une anesthésie complète, l'anesthésie dite *chirurgicale*, on place le malade dans le décubitus dorsal, les épaules et la tête étant relevées par un ou plusieurs oreillers ; puis on lui fait respirer les vapeurs du liquide anesthésique versé sur une compresse pliée sur elle-même un certain nombre de fois. Par ce procédé, le plus simple de tous et le meilleur, les vapeurs du chloroforme se trouvent toujours mélangées avec l'air, condition indispensable à laquelle le médecin doit toujours songer, car c'est au début que les accidents sont le plus fréquents. L'anesthésie se produit ensuite régulièrement, en passant par les périodes indiquées précédemment. La mort n'arrive jamais si l'on a soin de s'arrêter à temps, par exemple lorsque le pouls est descendu entre 50 et 60, que les pupilles sont largement dilatées et que l'insensibilité existe, *et si l'on a eu soin de s'assurer que le chloroforme était pur*, condition qui a été nettement formulée par Sédillot, et sur laquelle j'ai insisté dans mes *éléments de Toxicologie* (1). Il n'est pas né-

(1) Le chloroforme peut être impur lorsqu'il a été préparé avec de mauvais alcools ou qu'il a été mal rectifié. Il peut également arriver que le chloroforme pur s'altère et devienne toxique. C'est ce qui a lieu lorsqu'il demeure exposé à la lumière.

Le chloroforme, qui a subi l'altération en question, est devenu *acide*, de neutre qu'il est à l'état pur. On voit parfois, à sa surface, et contre les parois du vase qui le contient, une substance qui a un aspect huileux et qui peut cristalliser. Pour le purifier, il faut l'agiter à froid avec de l'eau chargée de potasse ou de soude, puis avec de l'eau pure. Le chloroforme, traité de cette manière, retient une petite quantité d'eau qu'il a dissoute, mais il est aussi inoffensif que le chloroforme de meilleure

cessaire que la résolution musculaire soit complète, car nous savons que l'insensibilité précède cette dernière.

On a inventé une foule d'appareils pour faire respirer le chloroforme. Tous doivent être rejetés. On n'emploiera même pas, chez l'homme, l'appareil simple dont se servent les physiologistes, lequel consiste en un tube conique tronqué dont le sommet est garni d'une éponge qu'on imprègne de chloroforme, et dont la base est appliquée de manière qu'elle enveloppe le museau de l'animal en expérience. Je le répète, une compresse, pliée en double, est ce qu'il y a de meilleur, c'est-à dire de plus sûr.

Malgré toutes les précautions, il peut survenir des accidents dépendant, soit de l'occlusion des voies respiratoires par la langue qui se porte en arrière, soit de l'action du chloroforme. Dans le premier cas, on tirera la langue en avant : dans ce même cas et dans le second, on fera en sorte de faire respirer au malade de l'air pur; on le flagellera, on inclinera sa tête en bas pour rappeler le sang dans l'encéphale et, par conséquent, l'excitabilité nerveuse. On lui fera respirer de l'oxygène (Duroy, Ozanam), et l'on recourra aux courants continus ascendants, le pôle positif étant placé dans le rectum et le pôle négatif dans la bouche. A l'aide de ce dernier moyen, sur lequel ont insisté Legros et Onimus, on obtient des résultats surprenants dont j'ai été témoin dans les expériences de ces physiologistes, et que j'ai mis à profit dans d'autres circonstances, pour ramener la vie ou retarder la mort chez des animaux soumis à l'influence de diverses substances abolissant la contractilité musculaire.

Nous avons vu précédemment ce qu'il faut entendre par *anesthésie obstétricale*, et la manière d'obtenir cette anesthésie.

2° Le chloroforme ne doit jamais, à cause de son action irritante locale être porté en nature dans l'estomac ni dans le rectum. On l'administrera donc toujours dans un excipient approprié.

Solution chloroformique (Bouchut).

Chloroforme.....	1 gramme.
Alcool.....	8 grammes.

qualité, lorsque le lavage à l'eau alcaline, puis à l'eau simple, a été bien effectué.

On sait que le chien est sensible à l'action du chloroforme. Je n'en ai cependant jamais perdu un seul par le fait du chloroforme pur que j'ai employé dans mes expériences. Par contre, j'ai vu dans un laboratoire, en 1872, trois chiens succomber l'un après l'autre entre les mains de physiologistes habiles à manier le chloroforme. C'est ce qui me fit examiner le chloroforme employé et me donna l'occasion d'en reconnaître l'impureté en même temps que les propriétés toxiques (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 29 novembre 1873, p. 347).

Cette solution sert à préparer un sirop, un vin, une eau chloroformiques, en l'ajoutant à 125 ou 250 grammes de sirop de sucre, de vin rouge ou blanc, ou d'eau simple.

D'après Bouchut, le vin et l'eau chloroformiques sont très-agréables à cause de la saveur sucrée du chloroforme. Ces préparations s'administrent par cuillerées à bouche, toutes les demi-heures, ou même tous les quarts d'heure.

Lavement au chloroforme.

Chloroforme	2 grammes.
Alcool	16 —
Eau	250 —

En injections dans les coliques néphrétiques, dans l'épithélioma du col de l'utérus

Mixture contre les toux nerveuses.

Chloroforme	5 à 20 gouttes.
Huile d'amandes douces	aa 50 grammes.
Sirop d'orgeat	

Mêlez. — A prendre, en plusieurs fois, le soir au coucher et pendant les accès. Cette dose peut être prise en une nuit, ou en deux, suivant l'intensité de la toux.

Potion anodine au chloroforme (Rabuteau).

Chloroforme pur	1 à 2 grammes.
Alcool à 92 degrés	25 —
Chlorhydrate de morphine	1 à 2 centigr.
Eau	aa 125 grammes.
Sirop de sucre	

Une cuillerée à bouche, toutes les demi-heures, ou tous les quarts d'heure, dans les cas de gastralgie, de coliques hépatiques, etc.

La liqueur anodine au chloral, dont j'indiquerai plus loin la formule, remplit les mêmes indications.

On peut employer, à la place de la morphine, des doses cinq à dix fois plus fortes de narcéine.

3° Le chloroforme est employé, à l'extérieur, le plus souvent en liniment.

Liniment chloroformique (Codex).

Huile d'amandes douces	90 grammes.
Liniment de camphre	50 —
Chloroforme	10 —

III. — BROMOFORME

Le *bromoforme*, $CHBr^3$, correspond au bromure de méthyle CH^3Br, dont deux atomes d'hydrogène seraient remplacés par deux atomes de brome. C'est du *bromure de méthyle bibromé*. Ce liquide présente l'aspect, la mobilité, l'odeur et la saveur du chloroforme ; il s'en distingue surtout en ce que sa densité est plus forte. Il dissout l'iode en se colorant en violet lorsqu'il est pur ; en rouge cramoisi lorsqu'il contient de l'iodoforme.

Les propriétés anesthésiques du bromoforme, signalées d'abord par Munneley, ont été étudiées de nouveau par moi en 1869 (1), alors que j'ignorais les recherches de mon devancier. Ces propriétés sont tout à fait semblables à celles du chloroforme. Les animaux auquels j'ai fait respirer cette substance à l'état pur, furent bientôt plongés dans la résolution musculaire et dans l'insensibilité. Quand on place, sous une cloche tubulée, un animal et une éponge imbibée de quelques gouttes de bromoforme, on voit cet animal s'endormir profondément en moins d'une minute, puis revenir complètement à lui en deux ou trois minutes, après qu'on l'a soustrait à l'influence de l'agent anesthésique. On peut prolonger indéfiniment l'anesthésie en continuant les inhalations de bromoforme. Je suis arrivé aux mêmes résultats chez les chiens. Je pouvais pincer, piquer ces animaux sous les pattes, sans qu'ils présentassent la moindre sensibilité. Leurs pupilles étaient extrêmement dilatées.

Cette substance n'ayant pas encore été employée chez l'homme, on ne sait si elle offre des avantages ou des inconvénients sur le chloroforme. Il me semble toutefois, d'après les résultats de mes expériences faites avec du bromoforme parfaitement pur, que j'avais préparé moi-même à l'aide du bromal, que cet agent doive être supérieur au chloroforme. Mon opinion trouve d'ailleurs un appui dans ce fait que : *le bromoforme contient près de* 95 *p.* 100 *de brome* (plus exactement, 94,86 p. 100).

IV. — IODOFORME

L'*iodoforme* a été découvert par Serullas, en 1822, et a été introduit en 1840, dans la thérapeutique par Bouchardat qui en fit connaître plus tard les propriétés anesthésiques.

L'iodoforme, ou *iodure de méthyle biiodé* CHI^3, diffère chimiquement du chloroforme et du bromoforme, en ce que trois atomes d'iode rem-

(1) *Gazette hebdom. de méd. et de chir.*, 1869, p. 681.

placent les trois atomes de chlore ou de brome renfermés dans ces derniers. Il s'en distingue davantage par certaines propriétés physiques. En effet, il se présente sous l'aspect d'un corps *solide*, faiblement volatil, de belle couleur jaune, cristallisant en paillettes.

L'iodoforme est presque complétement insoluble dans l'eau ; il est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il possède une saveur sucrée et une odeur caractéristique qui se rapproche un peu de celle du safran.

Étude physiologique de l'iodoforme. — Bien qu'il soit à peu près insoluble dans l'eau, ce corps peut, à cause de sa volatilité, être absorbé soit par la voie cutanée, soit par la voie gastro-intestinale.

En effet, après les frictions aux aines, ou aux aisselles, avec une pommade iodoformée, ou après l'ingestion de l'iodoforme dans l'estomac, on provoque dans les urines les réactions de l'iode en les traitant par l'eau d'amidon et par l'acide azotique renfermant des vapeurs nitreuses (1). Cette réaction et l'absence de l'odeur d'iodoforme dans l'urine prouvent que cette substance s'est décomposée dans l'organisme et que son iode s'est éliminé à l'état d'un iodure que je suppose être de sodium (jamais à l'état d'iodate, ainsi qu'on l'a avancé) (2). La métamorphose de l'iodoforme en iodure dans l'organisme résulte, d'autre part, d'une expérience curieuse faite par Maître. Les urines de jeunes chiens allaités par leur mère qui recevait chaque jour de l'iodoforme, donnèrent les réactions des iodures. Toutefois, les reins peuvent éliminer une faible quantité d'iodoforme qui a été absorbé, puisque cette substance se retrouve alors partiellement dans les produits respiratoires.

Introduit dans le tube digestif en nature, ou suspendu dans un excipient qui ne peut le dissoudre, l'iodoforme produit des effets lents et peu intenses, mais qui deviennent rapides, et même dangereux, lorsque la substance a été ingérée dissoute dans un liquide approprié, qui en facilite l'absorption. Ces effets consistent, si la dose est faible (50 centigr. à 1 gramme, par exemple, chez un chien), en une sorte d'ivresse accompagnée d'abattement. L'animal reste couché et, si on le force de se lever, il marche en chancelant, puis il tombe bientôt sur le côté. La santé est parfaite le lendemain. Mais, si la dose est très forte (3 à 4 grammes par exemple), à la prostration et à l'ivresse succèdent des symptômes d'excitation d'une intensité remarquable. Ces symptômes consistent en une accélération de la circulation, en des contractures convulsives des membres, en un véritable opisthotonos. Les convulsions

(1) Varlam, *Étude physiologique de l'iode et de ses principaux composés*. Thèse de Paris, 1869.

(2) Righni pensait que l'iodoforme donnait naissance à de l'iodure de potassium dans l'organisme.

reviennent par accès, comme sous l'influence de la strychnine. L'haleine des animaux sent fortement l'iodoforme.

A ces données qui ont été signalées par Maître (1) et qui ont été vérifiées depuis, il faut ajouter qu'à faibles doses, par exemple à celle de 50 centigrammes ingérés par l'homme en une fois, l'iodoforme diminue le nombre des pulsations cardiaques et augmente la tension artérielle (2). Le ralentissement du cœur et l'accroissement de la tension ont été également constatés par Rummo (3), chez les chiens, sous l'influence de faibles doses telles que celles de 30 centigrammes à 1 un gramme. Ces phénomènes apparaissent avant tout autre trouble fonctionnel. Aux doses fortes de 2 à 4 grammes chez les chiens, il y a diminution progressive du nombre des battements cardiaques, affaiblissement de la pression intra-carotidienne et refroidissement progressif. L'accélération du cœur et l'augmentation de la pression n'auraient lieu que pendant les périodes de convulsions. Le physiologiste que je viens de citer a, de plus, constaté que l'iodoforme, administré à haute dose, produit l'albuminurie, l'hématurie, la dégénérescence graisseuse des organes, surtout celle du foie, du cœur et des reins.

On voit que l'iodoforme est loin d'être un anesthésique comparable au chloroforme, ce qui tient sans doute à son insolubilité. Tant qu'il peut se dissoudre dans le sang ou s'y trouver à l'état de vapeur, il produit une certaine résolution musculaire accompagnée d'insensibilité; mais, quand sa dissolution ne peut être complète, il agit comme un excitant mécanique sur le système nerveux. De plus, lorsqu'il existe en trop grande quantité dans l'organisme, alors que sa décomposition n'est pas complète, il produit des altérations des reins, sans doute à la suite de son élimination partielle par ces organes.

L'anesthésie générale n'est donc jamais complète après l'ingestion de l'iodoforme; mais l'anesthésie locale peut être obtenue à l'aide de cet agent. Ainsi, Moretin a constaté qu'après l'introduction de l'iodoforme dans le rectum, sous forme de suppositoire, l'insensibilité de cette dernière portion de l'intestin devenait telle que l'acte de la défécation passait inaperçu.

Usages de l'iodoforme. — En s'appuyant, d'une part, sur la richesse de ce principe en iode dont il contient les 9/10 de son poids et, d'autre part, sur son action locale qui, loin d'être irritante, est anesthésique, les praticiens l'ont employé, soit comme agent iodique, au même titre que l'iodure de potassium ou l'iode, soit comme agent anodin. On

(1) *Annuaire de thérapeutique de Bouchardat*, Paris 1857.

(2) Maillard, *De l'iodoforme*, Thèse de Paris, 1868.

(3) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 16 avril 1883.

l'a donc prescrit dans la *syphilis*, la *scrofule*, les *engorgements glandulaires*, le *goître*, Gubler a remplacé parfois les badigeonnages avec la teinture d'iode par d'autres pratiqués avec une solution saturée d'iodoforme dans parties égales d'éther et d'alcool, sur des parties tuméfiées douloureuses, affectées d'inflammations chroniques, sur des arthrites anciennes, etc. La région était ensuite recouverte d'un taffetas ciré ou de collodion, pour empêcher l'évaporation du médicament.

Maître a conseillé l'emploi de l'iodoforme dans le traitement de la phthisie sous forme de fumigations. Il a même proposé une huile iodoformée pouvant jouer, suivant lui, le rôle de l'huile de foie de morue.

On a recours à l'iodoforme, sous forme de baume ou de pommade, dans les douleurs névralgiques. A Londres, Greenlach et Nunn l'ont introduit dans le vagin pour calmer les douleurs de l'épithélioma utérin.

Dans ces derniers temps, quelques chirurgiens, Lallier et Isnard, ont employé l'iodoforme comme cicatrisant dans les ulcérations syphilitiques. C'est principalement dans les chancres mous, avec ou sans phagédénisme, que ce médicament agirait avec efficacité ; il réussirait moins bien dans les chancres indurés et les syphilides ulcéreuses. Son pouvoir cicatrisant serait surprenant dans les divers cas d'onyxis.

En somme, l'iodoforme est un médicament qui peut à la fois remplacer les diverses préparations iodées, telles que l'iodure de potassium, ou procurer des effets anesthésiques locaux, ou hâter la cicatrisation des plaies.

Modes d'administration et doses. — Comme agent iodique, l'iodoforme est administré à l'intérieur; dans les autres cas, il est employé en applications locales.

Pilules d'iodoforme (Bouchardat).

Iodoforme	2 grammes.
Extrait d'absinthe	q. s.

Pour 36 pilules : 3 par jour.

Suppositoire (Maître).

Iodoforme	1 à 2 grammes.
Beurre de cacao	30 —

Pommade d'iodoforme.

Iodoforme	1 gramme.
Cérat	10 grammes.

Pour recouvrir les cancers ulcérés très douloureux, les ulcérations syphilitiques.

L'iodoforme est également employé en nature. On en saupoudre les ulcérations vénériennes, notamment celles qui sont consécutives aux chancres mous.

V. — BROMURE D'ÉTHYLE

Le *bromure d'éthyle* ou *éther bromhydrique de l'alcool ordinaire*, C^2H^5Br, est un liquide incolore, d'une odeur agréable, d'une saveur qui est en même temps fraîche et un peu chaude, mais *nullement irritante ni caustique* comme celle du chloroforme. Il a pour densité 1,43. Mélangé avec l'eau, il tombe au fond de ce liquide et s'y dissout en quantité très faible, mais suffisante pour donner à l'eau son odeur et sa saveur. Il est soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther ordinaires.

Le bromure d'éthyle entre en ébullition à 40°,7. A cause de sa volatilité, il produit un froid considérable lorsqu'on le met sur la peau. Versé sur une éponge, après avoir été mélangé d'un peu d'eau, on voit bientôt l'éponge se recouvrir de cristaux de glace. Il ne prend pas feu au contact de la flamme. Déposé sur une baguette de verre qu'on approche d'une lampe à alcool, il brûle difficilement avec une flamme verte, en dégageant des vapeurs d'acide bromhydrique.

Le bromure d'éthyle constitue l'un des produits de l'action du brome sur l'alcool éthylique. On le prépare facilement en distillant un mélange de cet alcool, de phosphore rouge et de brome. Ce dernier doit être versé avec précaution. Le produit obtenu est lavé à l'eau alcaline, puis à l'eau pure, et rectifié sur le chlorure de calcium fondu.

Les premières recherches sur les effets du bromure d'éthyle sont dues à Nunneley (1849) puis à Ed. Robin (1). En se fondant sur l'analogie qui existe, au point de vue chimique, entre l'éther chlorhydrique qui avait été étudié par Flourens, et l'éther bromhydrique, Ed. Robin essaya, en 1851, ce dernier agent sur les oiseaux et vit qu'il les anesthésiait. Le bromure d'éthyle était complètement oublié, lorsque j'en fis, en 1876, une étude particulière dont les résultats ont été présentés à l'Académie des sciences (2). Cette même étude, plus complète, a été publiée dans les recueils de la Société de biologie (3).

Absorption et élimination. — Le bromure d'éthyle est plus facilement absorbable que le chloroforme, soit par la voie respiratoire, soit par le tube digestif, ce qui provient de sa plus grande volatilité et surtout de son absence de causticité. On peut l'introduire sans danger dans l'estomac, soit seul, soit mélangé avec de l'eau pure ou émulsionné. J'en ai ingéré une fois 1gr,25 et, une autre fois, 1gr,50 avec un peu d'eau ; la sa-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1851.

(2) Rabuteau, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 27 décembre 1876.

(3) *Recherches sur les propriétés physiologiques et le mode d'élimination du bromure d'éthyle; usages de cet éther.* (*Mémoires de la Société de biologie*, 1880, p. 9.)

veur que j'ai éprouvée était éthérée, nullement caustique, ni brûlante comme celle du chloroforme. J'ai ressenti d'abord très peu de chose de ces ingestions; mais, peu de temps après que j'avais pris 1gr,50 de bromure d'éthyle, j'ai éprouvé tout d'un coup comme une sensation rapide de passage de l'éther dans le duodenum et, à ce moment, j'ai eu un commencement d'anesthésie, avec bruit particulier dans les oreilles et ralentissement du cœur. L'éther, à cause de son point d'ébullition peu élevé, qui est seulement de 3 degrés au-dessus de la température de l'homme, s'était vaporisé dans l'estomac et avait subi ensuite une absorption et une diffusion rapides.

Le bromure d'éthyle s'élimine en nature, c'est-à-dire sans avoir subi aucune modification dans l'organisme (1). L'élimination s'en fait presque totalement sinon complètement par les voies respiratoires. En effet, dans toutes les recherches que j'ai effectuées pour en poursuivre le mode d'élimination, je n'ai pu déceler que de minimes quantités de cet éther dans les urines, quel qu'en eût été le mode d'absorption. Les urines, après absorption par le tube digestif, n'ont pas été excrétées en plus grande quantité; mais, dans le cours des expériences d'anesthésie, et après l'anesthésie, j'ai vu les chiens, les lapins et les cochons d'Inde uriner abondamment. Les urines ont conservé leur réaction antérieure et n'ont contenu ni sucre ni albumine.

Propriétés anesthésiques. — Mes expériences ont été effectuées sur les chiens, les lapins, les cochons d'Inde et les grenouilles.

1° Si l'on fait respirer à un chien des vapeurs de bromure d'éthyle versé sur une éponge, on observe d'abord quelques mouvements tumultueux, qui sont moins fréquents et moins prononcés que sous l'influence du chloroforme et qui s'apaisent bientôt. Les pupilles sont dilatées et sont insensibles au bout de 4 à 5 mimutes. A ce moment, l'insensibilité est absolue, la respiration est normale et les battements cardiaques réguliers. En opérant de la manière indiquée, *il n'y a pas de convulsions si le bromure d'éthyle est pur.*

Lorsqu'on cesse d'approcher l'éponge du museau de l'animal, il commence à revenir à lui-même en 1 ou 2 minutes.

Si l'on fait respirer de nouveau le bromure d'éthyle, l'animal retombe bientôt dans l'insensibilité. Lorsque l'insensibilité est la plus absolue, par exemple au bout de 5 à 6 minutes, si l'on détache l'animal pour le mettre à terre, on le voit commencer à revenir à lui-même en 2 à 4 minutes; il essaie de se relever; enfin, il marche au bout de 10 minutes. Il reprend ses allures habituelles. Il se porte bien le jour de l'expérience et les jours suivants.

(1) Le mode opératoire dont je me suis servi pour étudier l'élimination du bromure d'éthyle a été indiqué dans ma note de l'Académie des sciences et reproduit avec les détails nécessaires et figure dans les *Mémoires de la Société de Biologie* (*loc. cit.*).

2° Je mets un lapin et une éponge imbibée de bromure d'éthyle sous une large cloche en verre ouverte à sa partie supérieure. Dans l'espace de 5 à 7 minutes, l'anesthésie est complète. Les vapeurs de l'éther s'étant mélangées peu à peu avec l'air que l'animal respire, l'anesthésie s'est établie sans convulsions. Si on le retire de la cloche, on constate que les pupilles sont dilatées, que la cornée est insensible, que les mouvements réflexes ont disparu. La respiration se fait amplement. Abandonné à lui-même à l'air libre, les mouvements réflexes et la sensibilité reparaissent bientôt, en 2 à 3 minutes.

Si, au lieu d'opérer comme il vient d'être dit, on place l'animal dans une atmosphère *déjà saturée* de vapeurs de bromure d'éthyle, l'anesthésie est plus rapide, mais elle est, le plus souvent, accompagnée de convulsions. Ces accidents se manifestent d'ailleurs lorsqu'on soumet les animaux, d'une manière rapide, en quelque sorte brutale, à l'influence des divers anesthésiques. On peut les provoquer, pour ainsi dire à volonté, non seulement avec les anesthésiques ordinaires, mais avec d'autres substances. Chacun sait, par exemple, que l'on évite ou que l'on provoque des convulsions avec l'oxyde de carbone, suivant que l'on fait respirer ce poison lentement et en petite quantité, ou brusquement et en grande quantité à la fois. Si le bromure d'éthyle n'est pas pur, s'il est acide et non incolore, il anesthésie mal et produit presque à coup sûr des convulsions.

3° Je place de même un cochon d'Inde sous une cloche tubulée avec une éponge imbibée de bromure d'éthyle. L'anesthésie s'établit généralement en 2 à 4 minutes. Retiré de la cloche, l'animal revient rapidement à lui-même, 5 minutes après son exposition à l'air libre.

Un autre cochon d'Inde, étant placé sous la même cloche dont l'atmosphère est déjà saturée de vapeurs de bromure d'éthyle avec une éponge sur laquelle on a versé cet éther, on constate que l'anesthésie est produite en 1 à 2 minutes.

De plus, cette fois, on observe presque toujours des accidents convulsifs, sous l'impression soudaine de l'anesthésique. Si l'on retire l'animal et si, lorsque l'anesthésie, a cessé, on lui fait respirer de nouveau le bromure d'éthyle avec plus de précaution, il s'anesthésie doucement sans éprouver de convulsions. On peut provoquer l'apparition de ces accidents, sur le même animal, en le soumettant ensuite brutalement à l'action de l'agent anesthésique.

4° Les grenouilles, étant placées sous une cloche avec une éponge imbibée de bromure d'éthyle, sont anesthésiées en 1 minute et demie à 2 minutes au plus. Elles reviennent à elles-mêmes en 5 à 10 minutes, par conséquent un peu moins rapidement que les chiens, les lapins, et les cochons d'Inde.

Les grenouilles, étant mises dans l'eau saturée de bromure d'éthyle (1), éprouvent bientôt une semi-anesthésie, puis elles sont complètement anesthésiées au bout de 15 à 20 minutes. Dans ces cas, elles reviennent à elles-mêmes moins rapidement que lorsqu'elles ont été soumises aux vapeurs de bromure d'éthyle.

Action simultanée du bromure d'éthyle et de la narcéine ou de la morphine. — J'ai injecté, chez des chiens, sous la peau des aînes et des aisselles, 5 centigrammes de narcéine dissoute dans 5 grammes d'eau à la faveur d'une très faible quantité d'acide chlorhydrique.

Cinq minutes après, j'ai fait respirer à ces animaux du bromure d'éthyle sur une éponge recouverte d'un linge. Cette fois, les animaux ont été anesthésiés plus rapidement que dans les expériences précédentes. En trois ou quatre minutes, les pupilles étaient largement dilatées, la cornée et les paupières insensibles. Étant détachés et mis à terre, ces animaux ont paru dormir, les yeux largement ouverts, les cornées demeurant insensibles pendant 2 à 4 minutes. Ils ont commencé a exécuter des mouvements et à marcher 5 à 10 minutes après qu'ils étaient détachés. A ce moment, je pouvais encore les pincer, les piquer sans qu'ils manifestent aucune douleur. Cet état a duré en moyenne un quart d'heure.

J'ai observé des résultats analogues après les injections de chlorydrate de morphine.

On voit que l'action simultanée du bromure d'éthyle et de la narcéine ou bien de la morphine est analogue à celle qui existe entre l'action simultanée de divers alcaloïdes de l'opium et celle du chloroforme (p. 611). Toutefois, cette action simultanée est plus rapide et moins persistante avec le bromure d'éthyle, ce qui tient à la plus grande volatilité de cet éther et à sa plus grande facilité d'absorption et d'élimination.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

D'après les recherches dont j'avais communiqué, en 1876, les résultats à l'Académie des sciences, le bromure d'éthyle se présentait comme un excellent anesthésique. Cet agent fut bientôt employé avec succès, par Turnbull (1877), Lewis (1880) et par Terrillon (2).

(1) Le bromure d'éthyle n'est pas complètement insoluble dans l'eau. Ce liquide en prend assez pour présenter une odeur suave, une saveur non désagréable et légèrement sucrée et pour acquérir des propriétés calmantes.

(2) *Bulletin gén. de thérap.*, 1880. — Les résumés des expériences de Terrillon sont consignés dans les thèses suivantes : Duval, *De l'anesthésie générale par les*

On peut l'employer 1° dans les *opérations chirurgicales* soit comme anesthésique général, soit comme anesthésique local ; 2° dans diverses *affections douloureuses* ou *convulsives*, comme anesthésique local et agent antispasmodique.

1° Le moyen le plus simple pour obtenir l'anesthésie chirurgicale avec le bromure d'éthyle, consiste à faire respirer cet éther versé sur une compresse pliée en plusieurs doubles ou sur une éponge recouverte d'un linge. Il n'y a pas d'autre recommandation spéciale. On n'observera aucun accident *si l'on emploie un produit parfaitement pur* (1).

D'après les observations de Terrillon, le bromure d'éthyle, projeté à l'aide d'un pulvérisateur sur la surface cutanée, produit une anesthésie locale plus rapide et plus complète que celle qu'on obtient avec l'éther sulfurique. Au bout de deux à trois minutes au plus, on observe une plaque blanche qui indique l'établissement de l'anesthésie : on peut alors opérer avec le bistouri. Il faut effectuer la pulvérisation pendant trois à cinq minutes, si l'on veut opérer avec le thermocautère.

2° Les affections douloureuses et convulsives dans lesquelles le bromure d'éthyle est avantageux sont les *gastralgies*, les *toux convulsives*, *l'hystérie* et *l'épilepsie*.

Après avoir constaté sur moi-même les effets du bromure d'éthyle introduit avec de l'eau dans l'estomac, je l'ai fait prendre dans les cas de *gastralgie*. Chaque fois, ce médicament, qui n'est point caustique ni même irritant, a produit de bons effets. Il a calmé la douleur et n'a point troublé l'appétit. Au lieu de le diminuer, il l'a augmenté plutôt. Ce résultat ne doit pas surprendre, car Trousseau avait déjà fait remarquer que l'éther ordinaire, ou éther sul furique, loin de diminuer l'appétit, l'augmentait ce qu'il avait constaté sur sa propre personne.

J'ai fait respirer des vapeurs de bromure d'éthyle dans les *toux convulsives*, comme celles de la coqueluche, de la rougeole, et dans les accès de toux ordinaires. Les vapeurs de cet éther ont calmé momentanément la toux, par suite d'une action anesthésique locale et d'une diminution du pouvoir réflexe.

Le bromure d'éthyle a été employé dans l'hystérie et l'épilepsie par Bourneville et d'Ollier (2) Les observations recueillies à ce sujet sem-

inhalations de bromure d'éthyle. — Tourreil, *De l'emploi du bromure d'éthyle pour l'anesthésie locale*, Paris, 1880.

(1) Le bromure d'éthyle se conserve mieux que le chloroforme. J'en possède un échantillon que j'avais préparé en 1875. Il est encore incolore et ne présente pas de réaction acide. S'il se colorait et devenait acide, il faudrait, avant de l'employer, le laver avec de l'eau additionnée d'un peu de soude, puis avec l'eau pure, comme s'il s'agissait de chloroforme impur (note de la page 616).

(2) *Mémoires de la Société de biologie*, 1880, p. 27.

blent démontrer que les attaques hystériques sont en général facilement arrêtées par le bromure d'éthyle ; que les accès d'épilepsie peuvent quelquefois être enrayés en faisant respirer ce médicament dès la période tonique, mais que, le plus souvent, l'inhalation reste sans effet ; enfin, que l'emploi régulier du bromure d'éthyle, administré en inhalation quotidienne, diminue très notablement la fréquence des accès.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le mode d'emploi du bromure d'éthyle comme agent chirurgical est le même que celui du chloroforme.

On peut effectuer avec le médicament pour les *usages internes* toutes préparations que l'on fait avec l'éther et le chloroforme, telles que *sirops*, *solutions*, *lavements*, *mixtures*, *potions*, *liniments* (p. 618).

Toutes ces préparations présentent même sur celles du chloroforme l'avantage de n'être nullement caustiques comme le sont ces dernières dès qu'elles contiennent un excès de chloroforme.

Médication anti-otalgique et odontalgique.

Introduisez dans l'oreille des boulettes de coton imbibées de bromure d'éthyle.

Dans les cas de névralgie dentaire, on calme momentanément la douleur en introduisant ces boulettes dans les cavités qui peuvent exister dans les dents. Le bromure d'éthyle est préférable à l'acide phénique ou à la créosote en ce qu'il ne paraît pas déterminer, comme ces derniers agents, la destruction ultérieure des dents.

Globules contre gastralgie et névroses (Rabuteau).

Au lieu des perles d'éther sulfurique on peut employer avec plus d'avantage les globules de bromure d'éthyle.

Doses : 1 à 2 globules de 10 centigrammes en une fois. On peut en prendre 10 globules dans les vingt-quatre heures et même le double.

L'administration de ces globules est préférable aux inhalations de bromure d'éthyle dans l'hystérie.

VI. — IODURE D'ÉTHYLE

L'Iodure d'éthyle, ou *éther iodhydrique ordinaire*, C^2H^5I, est un liquide incolore, d'une odeur éthérée agréable, d'une saveur piquante mais non caus-

tique comme celle du chloroforme, et d'une densité égale à 1,946. Il est facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaire, très peu soluble dans l'eau. Mélangé avec l'eau, il tombe au fond de ce liquide; néanmoins il s'y dissout en quantité suffisante pour lui communiquer son odeur et sa saveur. Il se volatilise facilement à la température ordinaire, en produisant du froid. Il entre en ébullition à la température de 72°,2 et n'est pas inflammable.

L'iodure d'éthyle s'altère très rapidement sous l'influence de la lumière; c'est pourquoi on doit le conserver dans l'obscurité ou dans des flacons noircis. Exposé à la lumière directe et même à la lumière diffuse, il se colore bientôt en brun par dissolution d'une certaine quantité d'iode qui est mise en liberté. On le rend incolore en l'agitant avec de l'eau faiblement alcaline, puis en le lavant à l'eau pure. Il est décomposé lentement par les alcalis fixes, tels que la potasse et la soude en solutions aqueuses, rapidement lorsque ces bases sont en solutions alcooliques. L'oxyde et les sels d'argent le décomposent facilement à la température de l'ébullition en donnant de l'iodure d'argent et de l'alcool éthylique ou des éthers correspondant aux sels d'argent employés.

En somme, l'iodure d'éthyle est un éther peu stable. Il se distingue complètement, par son instabilité, du bromure d'éthyle, dont j'ai entretenu antérieurement la Société. En effet, le bromure d'éthyle pur demeure intact à la lumière diffuse et résiste longtemps à l'action de liqueurs alcalines.

J'insiste sur l'instabilité de l'iodure d'éthyle, par ce que j'aurai à la rappeler au sujet de l'élimination de cet éther après son introduction dans l'organisme.

On prépare l'éther iodhydrique en mélangeant avec précaution, dans un ballon refroidi, 10 parties d'alcool à 85°,10 parties d'iode et 1 partie de phosphore rouge. Le phosphore ne doit être ajouté que par fractions pour éviter la forte élévation de température, qui ne manquerait pas de se produire avec bouillonnement, volatilisation et projection. On distille ensuite. Le produit de la distillation est lavé à l'eau faiblement alcaline, puis à l'eau distillée et il est ensuite rectifié sur le chlorure de calcium.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'IODURE D'ÉTHYLE

Effets anesthésiques. — Pour étudier ces effets, j'ai expérimenté sur les cochons d'Inde et sur les grenouilles de la manière suivante (1) :

Un cobaye est placé sous une cloche de verre tubulé, d'une capacité approximative de trois litres, avec une éponge imbibée d'iodure d'éthyle, ou avec une soucoupe contenant ce liquide. On n'observe pas de période d'excitation analogue à celle que détermine le chloroforme; du moins c'est ce que j'ai remarqué dans les conditions de mes expériences. L'animal semble n'éprouver rien ou peu de chose pendant deux à trois minutes; puis, les effets anesthésiques apparaissent. L'anesthésie est complète au bout de cinq à six minutes. Etant retiré

(1) Rabuteau, *Sur les propriétés anesthésiques et le mode d'élimination de l'iodure d'éthyle; influence de cet agent sur la germination.* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1878, p. 57.)

de la cloche, l'animal n'exécute aucun mouvement lorsqu'on le pince ou lorsqu'on le pique. Au bout de deux à trois minutes, il commence à s'agiter lorsqu'on lui pince les pattes. Il revient peu à peu à lui-même; mais ce n'est que vers la dixième ou quinzième minute après le début de l'expérience, qu'il commence à se relever et à se rétablir complètement.

J'ai placé des grenouilles sous une cloche, tantôt avec une éponge imbibée d'iodure d'éthyle, tantôt dans une atmosphère *déjà saturée* de vapeurs de cet éther.

Dans le premier cas, les grenouilles s'anesthésient lentement. Elles ne perdent la sensibilité et le mouvement qu'au bout de cinq et même de dix minutes. De plus, étant retirées de la cloche, elles ne reviennent à elles-mêmes qu'après un temps considérable, qui est notablement plus long qu'après l'anesthésie par le chloroforme ou par le bromure d'éthyle. Ce temps peut être d'un quart d'heure, d'une demi-heure et même davantage.

Dans le second cas, les grenouilles, placées dans une atmosphère déjà saturée de vapeurs d'iodure d'éthyle, sont anesthésiées assez rapidement, au bout de trois à cinq minutes. De plus, elles reviennent moins lentement à elles-mêmes, mais toutefois plus lentement qu'après l'action soit de l'éther ordinaire, soit du bromure d'éthyle,

Élimination. — J'avais respiré nécessairement une certaine quantité de vapeurs de cet anesthésique en expérimentant sur les animaux. D'autre part, j'ai fait souvent des inspirations directes de cet éther jusqu'au moment où je commençais à en percevoir les effets.

Les urines recueillies, soit à la suite de mes expériences sur les animaux, soit à la suite d'inspirations d'iodure d'éthyle, étaient normales. Elles étaient acides et ne contenaient ni sucre ni albumine. Additionnées de quelques gouttes d'eau d'amidon et traitées par l'acide nitrique contenant des vapeurs nitreuses, elles ont pris chaque fois une coloration violette intense. Elles contenaient, par conséquent, un iodure qui avait été décomposé par les vapeurs nitreuses. Cet iodure n'était pas l'iodure d'éthyle, ainsi que je le dirai bientôt, mais probablement de l'iodure de sodium provenant de l'action exercée par l'alcalinité du sang sur l'iodure d'éthyle. En effet, il est probable que cet éther se décompose dans l'organisme sous l'influence du bicarbonate de sodium contenu dans le sang. Les choses se passeraient comme avec la soude.

$$\underbrace{NaHO}_{\text{Soude.}} + \underbrace{C^2H^5I}_{\text{Iodure. d'éthyle.}} = \underbrace{NaI}_{\text{Iodure. de sodium.}} + \underbrace{C^2H^6O}_{\text{Alcool.}}$$

De cette manière, après l'inspiration de l'iodure d'éthyle, il y aurait bientôt dans l'organisme trois corps nouveaux : 1° de l'iodure de sodium ; 2° de l'alcool ; 3° de l'iodure d'éthyle non encore décomposé ou en voie de dédoublement. Quant à la cause de ce dédoublement, elle me paraît devoir être attribuée en totalité à l'alcalinité du sang. Toujours est-il qu'elle ne paraît pas être due à l'albumine du sang, d'après les résultats de quelques recherches que j'ai commencées à ce sujet, et qui m'ont déjà démontré que l'albumine de l'œuf ne décompose pas l'iodure d'éthyle dans l'obscurité.

La salive présente également les réactions de l'iode après l'inspiration des vapeurs d'iodure d'éthyle.

On pourrait objecter que les urines contenaient non de l'iodure de sodium, mais de l'iodure d'éthyle qui se serait éliminé en nature. L'objection serait spécieuse, car le bromure d'éthyle, d'après les recherches que j'ai faites, s'élimine en nature, bien qu'il soit analogue à l'iodure d'éthyle. D'autre part, l'iodure d'éthyle est décomposable par les vapeurs nitreuses. Mais je me suis assuré que les urines normales, saturées d'iodure d'éthyle, après agitation avec cet éther, ne donnent pas ou ne donnent que d'une manière inappréciable la réaction de l'iode après addition d'eau d'amidon et d'acide nitrique nitreux. De plus, si l'on fait bouillir les urines pour en chasser toute trace d'iodure d'éthyle après l'absorption de cet anesthésique, elles ne donnent pas moins les réactions de l'iode, ce qui indique qu'elles contiennent un iodure fixe, c'est-à-dire non volatil, lequel est sans doute l'iodure de sodium.

Tels sont les principaux résultats de mes recherches sur l'iodure d'éthyle. Déjà Huette (1) avait constaté, en 1850, la réaction des iodures après l'absorption de cet agent, mais il ne s'était pas occupé de son action anesthésique probable. Il en avait signalé seulement l'action antispasmodique.

En résumé : 1° l'iodure d'éthyle est un anesthésique qui agit plus lentement que le bromure d'éthyle et que le chloroforme, et dont les effets persistent plus longtemps que ceux de ces derniers ; 2° l'iodure d'éthyle se décompose dans l'organisme en donnant un iodure qui est probablement l'iodure de sodium.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

L'iodure d'éthyle, bien qu'étant un anesthésique réel, ne mérite pas d'être employé à ce titre. Le bromure d'éthyle et les anesthésiques précédemment étudiés mériteront toujours la préférence. Du reste ces derniers agents s'éliminent en nature ; la migration en est passagère comme le sont leurs effets. Il n'en est pas de même de l'iodure d'éthyle qui ne s'élimine pas totalement en nature, mais qui se dédouble partiellement en donnant un iodure fixe dont l'élimination ne s'effectue pas immédiatement.

Nous avons vu que l'iodure de potassium avait été prescrit par Hyde Salter contre l'*asthme*. G. Sée a remplacé l'iodure de potassium par l'iodure d'éthyle. Administré aux doses de 5 à 10 gouttes, cet éther pourrait arrêter presque immédiatement les accès de dyspnée et d'opression. Employé chaque jour pendant un temps suffisamment prolongé, il éloignerait les accès et guérirait même la maladie.

Si l'administration prolongé de l'iodure de potassiuum est réellement efficace contre l'asthme, les effets de l'iodure d'éthyle s'expliquent d'eux-mêmes. Cet éther agirait d'abord comme antispasmodique ; il agirait ensuite par l'iodure auquel il donne naissance dans l'organisme.

(1) Huette, *Thèse de Paris*, 1850.

VII. — CHLORAL

Lorsqu'on dirige un courant de chlore sec à travers de l'alcool absolu, il se forme de l'aldéhyde et de l'acide chlorhydrique :

$$C^2H^6O - Cl^2 = \underbrace{C^2H^4O}_{\text{Aldéhyde.}} + 2HCl,$$

puis, le chlore, continuant son action, transforme l'aldéhyde en chloral, avec un nouveau dégagement d'acide chlorhydrique :

$$C^2H^4O + Cl^6 = \underbrace{C^2HCl^3O}_{\text{Chloral.}} + 3HCl$$

On voit que le chloral, est de l'aldéhyde dans laquelle 3 atomes d'hydrogène seraient remplacés par 3 atomes de chlore, d'où le nom d'*aldéhyde trichlorée* qu'on lui applique parfois.

Le chloral est connu à l'état anhydre et à l'état hydraté. Lorsqu'il est anhydre, il se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'une odeur pénétrante, qui irrite fortement les muqueuses, de sorte qu'en le maniant, on éprouvent bientôt du larmoiement. Il bout à 96°. Le chloral hydraté diffère du chloral anhydre en ce qu'il contient une molécule d'eau. Il cristallise en prismes rhomboïdaux obliques. On l'emploie exclusivement en thérapeutique, parce qu'il est moins volatil que le chloral anhydre et qu'on peut le doser facilement. D'ailleurs il n'éprouve pas, comme le chloral anhydre, certaines modifications isomériques qui le rendent insoluble dans l'eau.

Sous l'influence des alcalis et des carbonates alcalins, le chloral se dédouble en un *formiate* et en *chloroforme*.

$$C^2HCl^3O + \underbrace{NaHO}_{\text{Soude.}} = \underbrace{CHNaO^2}_{\text{Formiate de sodium.}} + \underbrace{CHCl^3}_{\text{Chloroforme.}}$$

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU CHLORAL

Absorption et élimination. — Introduit dans l'estomac en solution étendue (1 gramme, par exemple, dans une ou deux cuillerées d'un julep gommeux), le chloral n'irrite pas les parois stomacales; il est absorbé avec la plus grande facilité. Puis, au contact du sang qui contient

du bicarbonate de soude, il se dédouble en formiate de soude et en chloroforme. Le formiate, d'après des expériences citées précédemment (page 307), se transforme à son tour en bicarbonate de soude, de sorte que le sang récupère le sel alcalin employé dans la décomposition du chloral, et qu'en définitive, il n'y a bientôt de nouveau, dans le sang, que le chloroforme qui a pris naissance.

Ce dédoublement du chloral, admis par Liebreich sans qu'il en eût donné la preuve expérimentale, a été vivement contesté. En effet, si rien n'est plus facile que d'observer cette métamorphose dans un verre à expérience, au contact de la potasse et de la soude, ou de leurs carbonates dissous dans l'eau, il n'en est pas de même dans le sang. Chez les animaux soumis à l'influence du chloral, on ne peut percevoir l'odeur du chloroforme, ni dans les produits respiratoires, ni dans leur sang. Bouchut, se fondant sur des expériences qui ne sont pas tout à fait rigoureuses, avait déjà cherché à confirmer le dédoublement; mais la question a été résolue d'une manière complète par Personne. Ce chimiste, dirigeant un courant d'air dans le sang provenant d'un chien qui avait reçu du chloral, et faisant passer ensuite cet air à travers un tube de porcelaine chauffé au rouge, puis dans une solution de nitrate d'argent, obtint un précipité de chlorure d'argent, ce qui indiquait que du chloroforme s'était dégagé et avait été décomposé par la chaleur en donnant du chlore. On s'était assuré que la réaction n'était pas due à du chloral qui aurait été entraîné par le courant d'air.

En résumé : le chloral se dédouble, sous l'influence du bicarbonate de soude contenu dans le sang, en chloroforme et en formiate de soude (Personne), et le formiate s'y métamorphose ensuite en bicarbonate de soude (Rabuteau).

Effets du chloral. — Lorsque cet agent est administré à faible dose, à celle de 50 centigrammes par exemple, toutes les heures, la métamorphose paraît s'en opérer peu à peu d'une manière complète, de sorte que les effets obtenus sont identiques avec ceux du chloroforme absorbé par la voie gastro-intestinale. En effet, administrer du chloral, c'est maintenir également, d'une manière continue, l'organisme sous l'influence du chloroforme. On n'obtient donc jamais une anesthésie aussi profonde que celle qu'on peut provoquer par les inhalations du chloroforme : on n'observe, le plus souvent, que de l'hypnotisme avec ralentissement de la circulation et de la respiration. Ces derniers effets, et même une anesthésie plus ou moins avancée, peuvent s'observer facilement, soit chez les animaux à sang chaud, soit chez les grenouilles *pendant l'été*. Lorsque la dose est un peu forte, on voit, au ralentissement progressif du cœur, succèder l'arrêt de cet organe. La mort arrive comme sous l'influence du chloroforme, c'est-à-dire par syncope, lorsque le cerveau et

la moelle épinière étant déjà frappés, les ganglions intracardiaques se sont paralysés à leur tour. En effet, une action sur le pneumogastrique ne peut être invoquée pour expliquer la mort, puisque, lors même que ce nerf est coupé, le cœur cesse de battre. On ne peut invoquer non plus, suivant Liebreich, une influence sur la musculature de cet organe, attendu que l'influence d'un excitant étranger peut ramener les mouvements lorsqu'ils viennent de s'éteindre.

Mais la scène est toute différente lorsque le chloral est administré à trop haute dose ou, d'une manière générale, lorsque cet agent se trouve, à un moment donné, dans le sang en quantité telle qu'il ne puisse se transformer totalement en chloroforme et en formiate. L'organisme contient alors deux corps au lieu d'un seul ; or, comme le choral est toxique par lui-même, ce sont ses effets qui l'emportent sur ceux du chloroforme et, s'il est en quantité suffisante, il détermine un genre de mort tout différent de celui que provoque ce dernier. On observe, à des degrés variables, les symptômes toxiques que produit le bromal, substance qui ne se dédouble pas dans le sang, ou ne s'y dédouble que très difficilement en bromoforme et en formiate. L'anesthésie est alors remplacée par une excitation remarquable. On remarque, au lieu du ralentissement du cœur, une accélération de cet organe ; au lieu d'une anémie du système nerveux, une congestion de ce même système. Les poumons sont eux-mêmes congestionnés par suite de l'action irritante du chloral qui s'élimine partiellement en nature par les voies respiratoires ; les reins sont également hypérémiés, parce que le chloral qui existe alors à haute dose dans l'organisme, et qui ne peut se transformer en chloroforme, peut s'éliminer aussi par les voies rénales. Ce sont ces accidents qui ont été observés d'abord par Demarquay (1) lorsqu'il employait des doses trop fortes, et qui ont induit en erreur certains expérimentateurs, parce qu'ils n'avaient pas assez varié leurs recherches. Ainsi Gubler (2), ayant vu que les grenouilles, sous la peau desquelles il avait introduit du chloral, ne présentaient que des phénomènes d'excitation sans anesthésie, conclut que le chloral agissait par des propriétés *sui generis*, qu'il ne produisait nullement les effets du chloroforme, et il en rejeta le dédoublement. Cet expérimentateur était à la fois dans le vrai et dans l'erreur, parce qu'il avait opéré pendant l'hiver ; la température basse ne permettant pas la décomposition du chloral chez les grenouilles. Je m'étais déjà assuré de ce fait dans des expériences que j'avais effectuées, vers la fin de 1869, sur les grenouilles. Ces animaux n'avaient pas éprouvé les effets signalés par Liebreich, ce que j'attribuai aussitôt à l'influence de la température. Au contraire, pendant l'été et l'année suivante, des expériences nou-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1869.
(2) *Société de thérapeutique*, 1869.

velles que je fis avec le docteur Napieralski, et que celui-ci a rapportées dans sa thèse (1), prouvèrent que les grenouilles pouvaient être anesthésiées par le chloral, qui se dédoublait alors en chloroforme et en formiate sous l'influence d'une température ambiante suffisamment élevée. Nous constatâmes les résultats obtenus par Liebreich, c'est-à-dire, après des symptômes passagers d'excitation, le ralentissement de la circulation et de la respiration, puis l'anesthésie.

A ces données sur les effets physiologiques du chloral, j'ajouterai que cet agent possède des propriétés antiputrides et antifermentescibles remarquables, qui ont été signalées d'abord par Dujardin-Beaumetz et Hirne (2). Ces propriétés ont été rappelées un peu plus tard par Personne dans une communication faite à l'Académie de médecine (3).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORAL

D'après ce qui précède, le chloral est un agent dont l'introduction dans l'organisme peut donner lieu à des effets opposés. S'il est administré de manière qu'il reste identique à lui-même, c'est-à-dire qu'il ne puisse se dédoubler dans le sang en formiate et en chloroforme, comme chez les grenouilles pendant l'hiver, il ne révèle aucune propriété anesthésique, ni même hypnotique. Il agit alors comme une substance irritante dangereuse. Mais, s'il est administré aux animaux à sang froid pendant l'été, ou aux animaux à sang chaud en n'importe qu'elle saison, ce médicament se dédouble et n'agit plus par lui-même, mais par le chloroforme auquel il donne naissance, à la condition toutefois qu'il ne soit pas donné en quantité telle qu'une partie ne puisse se décomposer.

Les usages thérapeutiques du chloral sont donc ceux du chloroforme inhalé à faible dose, ou administré par la méthode gastro-intestinale.

On emploie ce médicament : 1° pour modérer la douleur et procurer le sommeil ; 2° pour diminuer le pouvoir excito-moteur de la moelle (*tétanos, chorée, éclampsie, épilepsie ;* 3° pour remédier à des troubles circulatoires et respiratoires (*affections cardiaques, asthmes, etc.*).

1° Étant donné le dédoublement du chloral, ce médicament semblait devoir remplacer le chloroforme dans toutes les opérations chirurgicales.

(1) Napieralski, *Du chloral aux points de vue chimique, physiologique et thérapeutique*, thèse de Paris, 1870.

(2) *Société méd. des hôpitaux*, 11 avril 1873, et *Gaz. hebd. de méd. et de chirur.*, 1873, page 292.

(3) *Séance de l'Acad. de méd.* du 10 février 1874.

Il n'en est rien. On ne peut recourir à l'emploi de cet agent que dans les petites opérations, et encore voit-on les malades se débattre, crier même. Toutefois, ils tombent bientôt dans la somnolence où le médicament les avait plongés, de sorte que l'opération passe, pour ainsi dire, inaperçue.

Le chloroforme abolit complétement la douleur, mais il est impossible d'en continuer l'usage pendant longtemps. Le chloral peut être employé pour combattre les *douleurs prolongées*, et *l'insomnie*, attendu qu'il recèle des propriétés sédatives du chloroforme et les propriétés hypnotiques de l'opium. Marjolin (1) s'en est servi, avec succès, pour calmer les douleurs produites par les brûlures. Mauriac (2) a publié des observations où le chloral avait calmé des céphalalgies violentes et d'autres douleurs de nature syphilitique, en même temps qu'il avait procuré un sommeil plus ou moins prolongé. Ce sont les effets hypnotiques de ce médicament qui le font prescrire dans le *délirium tremens*, dans la *manie*, dans l'*hypochondrie*, en un mot, dans les états où l'on emploie avec avantage soit l'opium en nature, soit la morphine, et mieux encore la narcéine.

2° Le chloroforme étant utile dans les maladies où les actions réflexes sont exagérées, le chloral devait être employé pour satisfaire aux mêmes indications.

Tétanos. — Liebreich avait signalé la possibilité de l'emploi du chloral dans le tétanos, mais c'est Verneuil (3) qui, le premier, s'en est servi à cet effet. Après la publication du succès qu'il avait obtenu, divers chirurgiens, notamment Dubreuil, firent connaître d'autres résultats heureux. Il s'agissait, il est vrai, de tétanos traumatiques, contre lesquels nous savions déjà que le chloroforme avait plus de prise. Quelques insuccès ont été rapportés par d'autres chirurgiens, mais il faut remarquer que ces derniers n'avaient pas employé le chloral à des doses suffisantes ou plutôt d'*une manière continue*. Verneuil avait administré en vingt jours, à son malade, près de 200 grammes de chloral, et Dubreuil en avait donné parfois jusqu'à 16 grammes dans les vingt-quatres heures. En même temps qu'on administrera le chloral dans le tétanos, on recourra à l'emploi des courants continus, *non ascendants*, comme dans l'empoisonnement par la strychnine, mais *descendants* et appliqués le long de la colonne vertébrale. Ce moyen auxiliaire, employé par Legros et Onimus, a été suivi de succès.

Chorée. — Le premier emploi du chloral dans cette maladie est dû à Russel (4). Il s'agissait d'une primipare de vingt et un an. Depuis le

(1) *Comptes rendus de la Société de chirurg.*, 27 avril 1870.

(2) *Gaz. des hôpitaux*, 12 et 14 juillet 1870.

(3) *Société de chirurgie*, 23 mars et 11 mai 1870.

(4) *Med. Times*, janvier 1870, et *Union méd.*, 1870, p. 242.

début de sa grossesse, qui datait de cinq mois, cette femme avait des mouvements choréiques qui s'étaient accrus sans cesse malgré le bromure de potassium. Les membres et le tronc étaient convulsivés avec une violence effrayante. Elle se tenait difficilement debout et dormait à peine. Le chloral, aux doses de 50 à 75 centigrammes répétées plusieurs fois par jour, procura un sommeil paisible, et fit diminuer les mouvements choréiques d'une manière notable, de sorte que la malade put manger seule. Des douleurs utérines ayant fait cesser l'administration du chloral, on prescrivit l'opium, mais ce médicament ne put produire le sommeil, lequel ne revint qu'après le retour à l'emploi du nouvel agent thérapeutique.

Legros et Onimus ont vu, de leur côté, sur des chiens atteints de mouvements choréiformes, le chloral, administré à la dose de 2 grammes, arrêter progressivement les mouvements convulsifs et les faire cesser complètement même avant la période d'anesthésie complète. Ils prirent, au moyen d'un appareil enregistreur, les tracés des muscles convulsés; la décroissance progressive des contractions fut manifeste. Ils arrivèrent au même résultat, mais plus rapidement, par le chloroforme, non par l'opium. Ce qu'il y eut de remarquable, c'est que les mouvements choréiques cessèrent avant l'arrêt des mouvements volontaires.

Ce fait vient appuyer la métamorphose du chloral dans l'économie, attendu que les effets de cet agent furent, dans cette circonstance, les mêmes que ceux du chloroforme. Il n'y a eu qu'une différence dans la rapidité d'action, différence qui s'explique par la lenteur de la métamorphose du chloral en chloroforme et en formiate.

Le chloral rend également des services dans l'*éclampsie* et dans l'*épilepsie*. Cet agent a réussi complètement dans divers cas d'éclampsie rapportés par Charpentier et par Bourdon (1). Les effets de ce médicament, dans le premier de ces états morbides, sont ceux du chloroforme que nous avons vu être prescrit avec avantage dans l'éclampsie.

G. Sée a employé le chloral dans l'*épilepsie saturnine*. Un malade avait huit à dix accès par jour. Après l'administration du chloral, les accès cessèrent peu à peu, de sorte qu'au bout de huit jours de traitement, il n'y avait plus d'attaques.

Vidal a employé avec avantage les lavements de chloral contre les *vomissements incoercibles* de la grossesse (hydrate de chloral, 1 gramme, dans un verre d'infusion de feuilles d'oranger). On en fait prendre deux par jour, une heure avant les repas.

Le chloral, ou plutôt le chloroforme auquel il donne naissance, diminuant le nombre des battements cardiaques, il était rationnel de l'em-

(1) *Gazette des hôpitaux*, 22 février 1873.

ployer à la place de la digitale dans les affections du cœur accompagnées d'insomnie. Ce médicament a réussi parfois mieux que la digitale et l'opium dans ces états morbides.

Le chloral est utile dans l'*asthme* où il agit comme le bromure de potassium, médicament qui possède également la propriété de modérer le pouvoir réflexe.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le chloral est injecté parfois sous la peau par les physiologistes qui expérimentent sur les animaux. Ces injections exigent des précautions et l'emploi de dose modérées. En effet, après avoir injecté chez un chien, dans le tissu cellulaire sous-cutané 1 gramme de chloral hydraté dissous dans 2 grammes d'eau, j'ai constaté la présence de l'albumine dans les urines de cet animal. D'autre part, le chloral injecté sous la peau peut produire des ulcérations. Pour ces motifs, on doit l'administrer chez l'homme par la méthode gastro-intestinale, après l'avoir dissous dans un excipient suffisant.

Les doses ordinaires sont de 2 à 5 grammes, à prendre, en trois ou quatre fois, à une ou deux heures d'intervalle dans la journée. On a pu en prescrire jusqu'à 15 et 20 grammes *dans les vingt-quatre heures*, à *doses fractionnées*, les premières doses ayant déjà disparu quand les dernières étaient ingérées. Il faut se rappeler que le *chloral est toxique par lui-même*, et qu'on doit faire en sorte que l'organisme n'en contienne jamais plus d'un gramme à un moment donné. De cette manière, le médicament se transforme en partie, sinon totalement, en chloroforme qui prend peu à peu naissance.

Potion au chloral.

Chloral hydraté.....	2 à 4	grammes.
Potion gommeuse, ou sirop de sucre.....	125	—

A prendre, par cuillerées à bouche, à une ou deux heures d'intervalle.

Injection rectale.

Chloral hydraté.....	1 à 2	grammes.
Eau.....	100 à 200	—

L'absorption du chloral par le rectum s'opère avec facilité.

Potion anodine (Rabuteau).

Chloral.....	4	grammes.
Chlorhydrate de morphine.....	1 à 2	centigr.
Julep gommeux.....	200	grammes.

A prendre par cuillerées à bouche, toutes les heures ou toutes les deux heures.

Cette potion, dans laquelle on peut remplacer le sel de morphine par 10 centigrammes de chlorhydrate de narcéine, agit de la même manière que la liqueur anodine au chloroforme (p. 000).

Potion contre coliques néphrétiques, troubles nerveux (Guyon).

Hydrate de chloral.....	2	grammes.
Eau de fleurs d'oranger.....	40	—
Eau de tilleul.....	80	—

A prendre en trois fois dans la journée.

Dans les coliques néphrétiques, on peut, en outre de l'administration de cette potion, faire sur les parties endolories du ventre et des reins, des onctions avec une pommade belladonée et morphinée (Voyez *Solanées vireuses*).

Potion contre les quintes de toux et la douleur de la bronchite chronique (Dieulafoy).

Sirop de chloral.....	aa 30 grammes.
Sirop de morphine.....	
Eau distillée de tilleul.....	
Eau de fleurs d'oranger.....	q. s.

A prendre une cuillerée toutes les trois heures.

Potion contre la dyspnée cardiaque (G. Sée).

Iodure de potassium.....	1 gr.,25 à 2	grammes.
Hydrate de chloral.....	2 à 4	grammes.
Julep gommeux.....	120	—

F. s. a. Une potion, à donner par cuillerées, de deux heures en deux heures, dans la journée, pour remédier à la dyspnée continue des personnes atteintes d'affections du cœur. On peut remplacer le chloral par 0 gr., 05 à 0 gr., 10 d'extrait d'opium. — Lorsque la dyspnée revient par accès, l'iodure de potassium est également utile. On peut également essayer des inhalations d'iodure d'éthyle, agent qui réussirait particulièrement dans la dyspnée des asthmatiques.

Tels sont les modes d'administration du chloral qui ont prévalu jusqu'ici et qui semblent devoir être préférés. L'injection directe du chloral dans le sang chez l'homme, proposée par Oré (de Bordeaux), n'a pas présenté, au point de vue thérapeutique, d'avantages réels sur l'absorption gastro-intestinale. De plus, elle expose à de graves accidents parmi lesquels il suffit de citer la phlébite, la congestion pulmonaire, la congestion rénale avec les dangers de l'albuminurie, du moins d'après ce que l'on a pu observer chez les animaux.

VIII. — BROMAL

Le *bromal* est connu à l'état anhydre ou liquide, C^2HBr^3O, et à l'état hydraté et cristallisé avec une molécule d'eau, $C^2HBr^3O+H^2O$. Il ressemble au chloral dont

il présente les propriétés chimiques et organoleptiques. Toutefois, il est encore plus irritant que ce dernier. Lorsqu'on le manie, ses vapeurs provoquent bientôt un violent larmoiement et un flux nasal.

Le meilleur procédé connu jusqu'ici pour le préparer consiste à abandonner à lui-même, pendant trois semaines, un mélange à volume égaux d'alcool anhydre et de brome, mélange qu'il faut effectuer avec précaution, en versant peu à peu le brome dans l'alcool, de manière à éviter une trop grande élévation de température. Après le temps indiqué, on concentre par la distillation. Le mélange laisse dégager le brome en excès, ainsi que des produits plus volatils que le bromal qui, par le refroidissement, se dépose à l'état hydraté et est purifié ensuite par cristallisation. C'est ce procédé que j'ai suivi pour obtenir le produit qui a servi à mes recherches.

Le bromal se comporte comme le chloral au contact des Alcalins, c'est-à-dire qu'il donne naissance à un formiate et à du bromoforme.

Effets du bromal. — J'ai essayé le bromal sur plusieurs animaux, tels que les chiens, les rats et les grenouilles. Or, quelle que fût la voie d'absorption employée, soit le tissu cellulaire sous-cutané, soit le tube digestif, jamais je n'ai pu obtenir les effets hypnotiques produits par le chloral, ce qui tient à ce que le bromal est plus fixe que ce dernier, c'est-à-dire que son dédoublement dans le sang en formiate de soude et en bromoforme est très difficile. Les animaux sont morts dans un état d'asphyxie effroyable produite par une hypersécrétion bronchique. A l'autopsie, les bronches étaient remplies d'écume, la muqueuse en était rouge et les poumons étaient congestionnés. Cet état avait été déterminé par l'action irritante du bromal qui s'était éliminé par les voies pulmonaires. J'avais cru remarquer, au début de mes recherches (1), un effet anesthésique (effet qui dépendait sans doute de l'asphyxie); mais, je le répète, à la suite d'expériences nouvelles et nombreuses que j'ai faites à ce sujet, le bromal introduit dans l'organisme d'un animal à sang froid, ou à sang chaud, ne révèle aucune des propriétés hypnotiques observées après l'administration du chloral; il ne révèle que les propriétés irritantes de ce dernier, et à un degré encore plus élevé, sans présenter aucun des avantages qui résultent de la transformation de celui-ci en chloroforme.

A cause de ces mêmes propriétés irritantes, qui déterminent une hypersécrétion bronchique, il serait peut être utile d'essayer le bromal dans les cas où l'on voudrait rendre l'expectoration plus facile, par exemple dans le catarrhe suffocant. Il faudrait le prescrire à des doses minimes.

VII. — SUBSTANCES DIVERSES QUI ONT ÉTÉ EMPLOYÉES COMME ANESTHÉSIQUES

Amylène. — Ce carbure d'hydrogène, C^5H^{10}, qui est à l'alcool amylique ce que l'hydrogène bicarboné, ou éthylène, est à l'alcool ordinaire, se présente sous l'aspect d'un liquide incolore et très réfringent. Il possède une odeur qui se rapproche de celle de l'huile de naphthe. Il est combustible et bout à 39 degrés.

L'amylène a été proposé par Snow, comme agent anesthésique, et a été accueilli d'abord avec une certaine faveur. Mais, des cas de mort étant survenus, on s'aperçut bientôt qu'il n'était pas inoffensif et qu'il ne possédait d'ailleurs aucune supériorité. En effet, si l'action anesthésique de l'amylène est rapide comme celle du chloroforme, elle laisse après elle un certain état de malaise et de collapsus.

Protoxyde d'azote. — Dès le siècle dernier, les propriétés anesthésiques de ce gaz auraient été observées par Humphry Davy, qui pensait qu'on pourrait les utiliser dans les opérations chirurgicales ne s'accompagnant pas d'une grande effusion de sang. Mais ce n'est que vers le milieu de ce siècle qu'il fut employé, dans ce but, par le dentiste Horace Wells. L'exemple de l'opérateur anglais fut suivi depuis cette époque.

Le protoxyde d'azote étant dangereux, lorsqu'il renferme des vapeurs nitreuses, il faut avoir soin de ne le faire respirer qu'à l'état de pureté. Ce gaz n'est pas un anesthésique énergique. La respiration d'une atmosphère artificielle formée d'azote et de protoxyde d'azote (ce dernier remplaçant l'oxygène de l'air) ne produit pas l'anesthésie (Jolyet). Celle-ci n'a lieu que lorsqu'il est respiré à l'état pur en l'absence de l'air. Toutefois, d'après Paul Bert, lorsque l'anesthésie a été obtenue de cette manière, on pourrait l'entretenir en faisant respirer au patient un mélange d'air et de protoxyde d'azote dans une atmosphère *comprimée*. La tension du protoxyde d'azote étant augmentée, les choses se passeraient à peu près comme s'il était respiré à l'état pur.

Aldéhyde. — L'aldéhyde (alcool déshydrogéné) C^2H^4O, est appelée ainsi, parce qu'elle ne diffère de l'alcool ordinaire, C^2H^6O, que par deux atomes d'hydrogène en moins. Elle est incolore, limpide, d'une odeur alcoolique caractéristique. On a dit qu'elle se trouvait dans les produits respiratoires après l'ingestion de l'alcool.

Cette substance a été proposée comme anesthésique par Poggiale, et a été ensuite expérimentée par Simpson, qui lui a reconnu une action de beaucoup inférieure à celle du chloroforme. L'aldéhyde produit d'ailleurs de la dyspnée, une constriction de la poitrine et une toux violente, qui disparaissent lorsque l'insensibilité parvient à s'établir, mais qui reparaissent au réveil et persistent quelque temps.

Éther chlorhydrique chloré. — Il ne faut pas confondre ce corps avec l'*éther chlorhydrique* vulgaire ou *chlorure d'éthyle*, qui bout à 11 degrés et se trouve, par conséquent, à l'état gazeux à la température ordinaire.

L'éther chlorhydrique chloré, obtenu en faisant agir le chlore sur le chlorure d'éthyle, est un mélange de plusieurs composés dont les points d'ébullition sont variables et parfois supérieurs à 100 degrés. Appliqué sur la peau, il produit d'abord une sensation de fraîcheur, puis du picotement, de la chaleur, de la cuisson, et enfin l'analgésie après un contact suffisant. On l'a employé localement, dans les *pleurodynies*, les *lumbagos*, les *névralgies*. Il agit comme le chloroforme lorsqu'on l'applique sur les dents atteintes de carie. Il a

calmé presque instantanément les douleurs de brûlures au premier et au second degré, lorsque les ampoules n'étaient pas déchirées.

Agents divers. — On a employé, comme anesthésique, plusieurs autres substances éthérées, *iodure de méthyle*, divers carbures d'hydrogène simples ou combinés au chlore (*benzine*, *kérosolène*, *chlorure de méthylène*, *chlorure d'éthylène* ou *liqueur des Hollandais*, *bromure d'éthylène*), le *bisulfure de carbone*, l'*oxyde de carbone*, l'*acide carbonique*, le *nitrite d'amyle*.

L'*iodure de méthyle*, CH^3I, correspond à l'iodure d'éthyle et en présente les propriétés physiologiques, ainsi qu'il résulte de quelques expériences que j'ai faites avec cet éther. Il pourrait remplacer l'iodure d'éthyle.

Le *bromure d'éthylène*, $C^2H^4Br^2$, est un liquide incolore, d'une odeur éthérée agréable, bouillant vers 132°. Il peut anesthésier les grenouilles sans les faire mourir. Il ne peut anesthésier les Mammifères, du moins les chiens et les cochons d'Inde, animaux sur lesquels j'ai expérimenté. La mort est même la conséquence plus ou moins prompte de l'absorption du bromure d'éthylène par les voies respiratoires (1).

L'*oxyde de carbone*, qui est excessivement toxique, se fixe sur les globules sanguins qu'il rend rutilants, et amène ainsi un trouble de l'hématose pouvant procurer l'anesthésie. Il détermine en même temps de la céphalalgie, de la prostration, puis des convulsions et la mort avec une rapidité extrême s'il est respiré en trop grande quantité. On ne devra donc jamais l'employer.

L'*acide carbonique*, dont il sera traité plus tard, peut être employé localement avec avantage. On l'a injecté dans le vagin, pour calmer les douleurs de l'épithélioma du col de l'utérus. C'est par l'action anesthésique de l'acide carbonique qu'on peut expliquer les usages de ce gaz comme antiémétique dans l'eau de Seltz, dans le vin de Champagne, dans la *potion antiémétique de Rivière*. Cette dernière se prépare en dissolvant séparément 3 grammes d'acide tartrique dans 100 grammes d'eau sucrée, et 3 grammes de bicarbonate de soude dans 100 grammes d'eau simple ou sucrée, et ingérant une cuillerée à bouche de chacune des solutions l'une après l'autre. Il se dégage de l'acide carbonique dans l'estomac, par l'action de l'acide tartrique sur le bicarbonate de soude.

Le *nitrite* ou *azotite d'amyle* a été proposé, dans ces dernières années, comme agent anesthésique et antispasmodique. On a voulu l'employer surtout dans les affections nerveuses. Les résultats ont été nuls lorsqu'ils n'ont pas été désastreux.

En effet, ce composé, de mêmes que les divers nitrites ou azotites, est un poison dangereux. Après leur pénétration dans le torrent circulatoire, les vapeurs de cet éther modifient l'hémoglobine, la détruisent et la transforment en hématine

(1) *Recherches sur les effets du bromure d'éthylène* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1876, p. 404).

acide. J'avais déjà observé ce fait remarquable dans mes recherches sur les nitrites de soude et de potasse, recherches confirmatives de Gamgée sur les nitrites en général (1). Une expérience qui a failli me coûter la vie, et que j'ai rapportée ailleurs (2), m'a convaincu des effets toxiques du nitrite d'amyle. Ces effets ne sont pas immédiats ; il ne se manifestent, avec toute leur intensité, que quelques heures après l'absorption des vapeurs du nitrite, de sorte que ce composé peut être rangé, comme le phosphore, parmi les poisons les plus traîtres que l'on connaisse. Les symptômes les plus inquiétants consistent en une pâleur générale, précédée et accompagnée d'anorexie et de céphalalgie, en un ralentissement considérable du pouls et une réfrigération extrême. La vie semble devoir s'éteindre. Ces symptômes sont dus à une altération profonde du sang. Chez les animaux intoxiqués par cet éther, comme par les autres nitrites, le sang présente au spectroscope la bande de l'hémoglobine acide, située entre les raies C et D du spectre (fig. 2, p. 43). *Le sang devient neutre et même acide.* Ce sont ces altérations du sang qui ont fait considérer par certaines personnes, peu au courant des choses scientifiques, le nitrite d'amyle comme un agent vasomoteur, à cause de la rougeur initiale de la face qu'il produit au début.

Résumé.

Les *Anesthésiques* sont des *agents ayant la propriété de produire l'insensibilité et la résolution musculaire.* Tels sont : l'*éther ordinaire*, le *chloroforme*, le *bromoforme*, le *bromure d'éthyle*, le *chloral*, etc.

L'*éther* et le *chloroforme* exercent une action complètement analogue. La marche de l'anesthésie produite par ces deux agents, leurs effets sur le système nerveux sont identiques, à cela près que ceux de l'éther sont plus rapides et plus fugaces que ceux du chloroforme.

Les vapeurs de chloroforme, introduites dans le sang par la voie pulmonaire, produisent des effets qui peuvent être répartis en trois périodes : 1° période d'*excitation ;* 2° période d'*insensibilité ;* 3° période à la fois *d'insensibilité et de résolution musculaire.* La première et la deuxième périodes durent, en général, chacune deux minutes. Au bout de quatre à cinq minutes s'établit la troisième période : les pupilles sont largement dilatées, le pouls est descendu à 60 et même à 50 par minute. A ce moment, on peut opérer.

L'anesthésie produite par le chloroforme est descendante. Lorsque cet agent est mis en contact avec des nerfs, toutes les parties animées par ces nerfs sont insensibles. Lorsqu'il se trouve en contact avec la moelle épinière, toutes les parties qui reçoivent l'influx nerveux sont également anesthésiées ; enfin, s'il est en contact avec le cerveau, l'organisme tout entier est devenu insensible. On peut donc obtenir une anesthésie locale ou générale, pourvu que, dans chaque cas, les doses soient suffisantes.

Lorsque le chloroforme est respiré à faible dose, ou lorsqu'il est absorbé

(1) Voyez mes *Éléments de toxicologie.*

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1875, p. 252.

par la méthode gastro-intestinale, il ne détermine, au lieu de l'anesthésie complète, que des effets antispasmodiques qui se rapprochent plus ou moins de cette dernière. Mais il est remarquable que les actions combinées du chloroforme et des alcaloïdes analgésiques de l'opium peuvent produire une insensibilité complète, sans que le sommeil existe. Il y a alors superposition d'effets, car la morphine et la narcéine sont, comme le chloroforme, des modérateurs du système nerveux. On arrive au même résultat en administrant le bromoforme ou le chloral, ou le bromure d'éthyle avec les Opiacés.

Le chloroforme est employé pour supprimer la douleur dans les opérations chirurgicales, pour produire la résolution musculaire dans la réduction des luxations et des fractures. On l'administre dans le *tétanos*, où il se comporte comme un antagoniste de la strychnine, puisque cette dernière agit sur le système nerveux central en déterminant des effets opposés à ceux du chloroforme. On en fait usage dans l'*éclampsie*, l'*épilepsie*, l'*hystérie*, l'*angine de poitrine*, les *coliques hépatiques* et *néphrétiques*, etc.

Quand on veut obtenir l'anesthésie complète, on en fait respirer les vapeurs *mélangées d'air*. S'il arrive des accidents, on emploie les moyens vulgaires, connus de tous et, de plus, l'action des courants *continus et ascendants;* 3 à 4 grammes de cet agent suffisent pour anesthésier, mais on en perd toujours une quantité infiniment plus grande.

On prescrit le chloroforme à l'intérieur en sirop, en mixture, en lavement, aux doses de 1 à 5 grammes en plusieurs fois. Une solution de chloroforme et de chlorhydrate de morphine ou de narcéine, constitue une liqueur possédant des propriétés anodines.

Le *bromoforme* agit absolument comme le chloroforme, du moins d'après les expériences faites sur les animaux. Il semble même devoir être plus efficace que ce dernier.

Le *bromure d'éthyle* est un excellent anesthésique qui présente, sur le chloroforme, l'avantage de n'être pas caustique ni même irritant.

L'*iodure d'éthyle* est un anesthésique plus faible que le bromure d'éthyle, surtout chez les animaux à sang chaud.

L'iodure de méthyle paraît posséder les propriétés de l'iodure d'éthyle.

Le *chloral* se transforme dans le sang en chloroforme et en formiate de soude ; ce dernier se transforme à son tour en bicarbonate de soude. Il résulte, de la métamorphose du chloral, que les effets de cet agent sont les mêmes que ceux du chloroforme administré, d'une manière continue, par la méthode gastro-intestinale, c'est-à-dire que ce médicament ne produit pas une anesthésie complète, mais seulement des effets hypnotiques et une diminution plus ou moins grande de la sensibilité. Les usages en sont les mêmes que ceux du chloroforme, avec cette différence qu'on ne peut guère s'en servir dans les opérations chirurgicales. On l'emploie avec avantage dans le *tétanos*, le *delirium tremens*, la *chorée*, etc. Les doses doivent être fractionnées. En suivant cette règle, on peut facilement administrer, *en un jour*, 15 grammes de chloral dans un sirop ou dans un julep gommeux. L'action combinée du chloral et de la morphine ou de la narcéine, supprime complètement la dou-

leur sans qu'il y ait nécessairement sommeil. — Le chloral est antiseptique.

Le *bromal* ne se décomposant que très difficilement dans le sang en bromoforme et en formiate de soude, ne peut agir comme le chloral. Il produit une irritation extrême, la congestion des parenchymes. C'est ce que détermine d'ailleurs, mais à un degré plus faible, le chloral ingéré à trop haute dose, parce qu'il ne peut alors se métamorphoser complètement dans le sang.

L'*amylène*, l'*aldéhyde*, le *protoxyde d'azote*, etc., sont moins efficaces et généralement plus dangereux que le chloroforme et l'éther.

Le *bromure d'éthylène* ne peut anesthésier les animaux à sang chaud; de plus, il constitue un agent dangereux. — L'*oxyde de carbone* est très dangereux.

L'*acide carbonique* est employé en injections vaginales pour calmer les douleurs de l'épithélioma du col de l'utérus. La *potion antiémétique de Rivière* doit ses propriétés au gaz carbonique qu'elle laisse dégager après son ingestion dans l'estomac.

II. — ANTISPASMODIQUES

Ces médicaments exercent sur le système nerveux une action qui ne va pas jusqu'à l'abolition de la sensibilité, ni à la résolution musculaire. Ce sont des diminutifs des agents anesthésiques.

On peut les définir : *Agents possédant la propriété de modérer l'excitation désignée sous le nom de spasmes, d'état nerveux.*

Division. — Le nombre des Antispasmodiques est considérable. Je ne citerai que les principaux, savoir :

1° Les *Anesthésiques* étudiés précédemment, tels que : le chloroforme, le chloral, le bromoforme, l'éther ordinaire, etc. En effet, nous avons vu que, respirés à *faibles doses* ou *absorbés par la méthode gastro-intestinale*, ces agents ne font que modérer l'action du système réflexe sans jamais l'abolir dans ces circonstances. On peut également citer les Opiacés, notamment la narcéine et la morphine.

2° Les *Antispasmodiques proprement dits*, ceux auxquels s'applique la définition et qui ne peuvent déterminer l'anesthésie complète. Ce sont ces derniers que nous allons passer en revue.

Nous étudierons successivement : 1° *les éthers formés par les alcools monoatomiques et les acides dérivés de ces alcools;* 2° *les camphres (camphre ordinaire, menthol, camphre monobromé* ou *bromure de camphre);* 3° *la valériane;* 4° *l'acide cyanhydrique, les amandes amères et le laurier-cerise;* 5° *l'oranger et le tilleul;* 6° *les Ombellifères aro-*

matiques et résineuses ; 7° *les produits musqués.* Je dirai ensuite un mot de l'*oxyde de zinc*, qui a été employé comme antispasmodique dans l'épilepsie.

I. — ÉTHERS FORMÉS PAR LES ALCOOLS MONOATOMIQUES ET LES ACIDES DÉRIVÉS DE CES ALCOOLS

Soit l'alcool éthylique ou alcool ordinaire qui existe dans le vin : à cet alcool correspond l'acide acétique. — Soit de même l'alcool méthylique ou esprit de bois rectifié : à cet alcool correspond l'acide formique. Il en est ainsi des autres alcools monoatomiques, comme on le voit dans le tableau suivant. Ces acides diffèrent des alcools par deux atomes d'hydrogène en moins et un atome d'oxygène en plus. Ils constituent la série dite *série des acides gras*, parce qu'elle contient des acides tels que l'acide margarique, l'acide stéarique.

	$C^nH^{2n+2}O$		$C^nH^{2n}O^2$
Alcool méthylique.....	CH^4O	Acide formique.....	CH^2O^2
— éthylique.....	C^2H^6O	— acétique.....	$C^2H^4O^2$
— propylique.....	C^3H^8O	— propionique.....	$C^3H^6O^2$
— butylique.....	$C^4H^{10}O$	— butyrique.....	$C^4H^8O^2$
— amylique.....	$C^5H^{12}O$	— valérianique.....	$C^5H^{10}O^2$
— œnanthylique.....	$C^7H^{16}O$	— œnanthique.....	$C^7H^{14}O^2$

A chacun de ces alcools et acides correspondent des éthers que l'on obtient avec la plus grande facilité. Si l'on distille, par exemple, l'alcool méthylique avec l'acétate de potassium et l'acide sulfurique, on obtient un éther d'une odeur suave, l'acétate de méthyle.

Parmi ces éthers nous étudierons spécialement les *acétates d'éthyle*, de *méthyle*, de *propyle*, d'*amyle ;* le *formiate*, le *valérianate* et l'*œnanthate d'éthyle* (1).

Acétate d'éthyle ou éther acétique ordinaire.

L'*acétate d'éthyle*, $(C^2H^5)C^2H^3O^2$, a été découvert par Lauraguais en 1750.

(1) Rabuteau. *Recherches sur les effets physiologiques de divers éthers de la série des acides gras et de la série des alcools monoatomiques* (*Mémoires de la Société de biologie*, 1879, p. 49), et *Congrès international sur l'alcoolisme*, en 1878. Imprimerie nationale, p. 240.

Cet éther se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'une odeur suave rappelant celle de l'acide acétique. Il a pour densité 0,905 et bout à 72°,7. Il est soluble dans 7 parties d'eau et en toutes proportions, dans l'alcool et dans l'éther ordinaires. Il brûle avec une flamme assez éclairante en répandant une forte odeur d'acide acétique.

On le prépare en distillant un mélange d'alcool éthylique, d'acide acétique (ou mieux d'acétate de sodium) et d'acide sulfurique, neutralisant ensuite avec un lait de chaux et rectifiant sur le chlorure de calcium.

Effets physiologiques. — J'ai effectué avec cet éther diverses expériences telle que la suivante, qui est l'une des plus curieuses qu'il m'ait été donné d'observer et que j'ai souvent répétée.

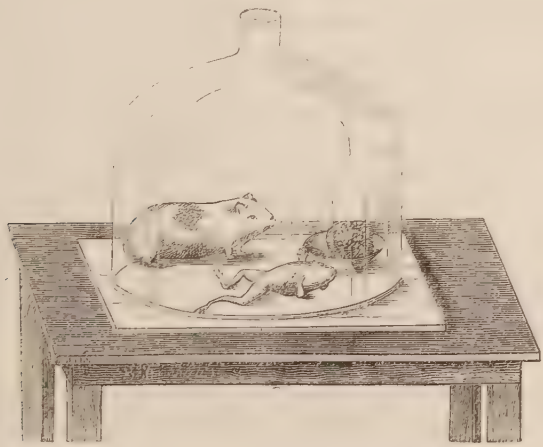


Fig. 23. — Différence d'action de l'éther acétique ordinaire sur les animaux à sang chaud et sur les animaux à sang froid.

Je mets sous une cloche tubulée (fig. 23) reposant sur une lame de verre, une grenouille, un cochon d'Inde, puis une éponge imbibée d'éther acétique et recouverte d'une toile métallique.

Au bout de quatre à cinq minutes au plus tard, la grenouille est complètement anesthésiée. Elle est dans la résolution et dans l'insensibilité complètes. Le cochon d'Inde, au contraire, n'éprouve rien, bien qu'il soit plongé dans la même atmosphère qui agit si profondément sur la grenouille. Il conserve tous ses mouvements, toutes ses allures habituelles, et cela, pendant une heure et davantage. La grenouille, étant retirée de dessous la cloche, après qu'elle est complètement anesthésiée, revient peu à peu à elle-même. Le cochon d'Inde, étant retiré beaucoup plus tard, après une heure et davantage, paraît n'avoir rien éprouvé.

Comment expliquer ce paradoxe expérimental? Pour cela, j'injecte sous la peau, chez un cochon d'Inde, 1 gramme et demi d'éther acétique. Cet animal n'a qu'un commencement d'anesthésie à peine appréciable. Un autre animal de la même espèce, ayant reçu, sous la peau, $1^{gr},5$ d'éther acétique, et étant mis ensuite sous la cloche avec une éponge imbibée de cet éther, ne tarde pas cette fois d'être anesthésié d'une manière absolue.

Dans ce cas, l'organisme du cochon d'Inde est assez imprégné d'éther acétique pour qu'il se trouve dans le même état que celui de la grenouille, qui absorbe les vapeurs de cet éther par sa surface cutanée. Si le cochon d'Inde n'est pas anesthésié dans le premier cas, c'est parce que l'éther qu'il absorbe par les voies respiratoires se comporte de deux manières. Une grande partie s'élimine rapidement par les voies respiratoires sans changer de nature; en effet, l'haleine des cochons d'Inde qui ont reçu de l'éther acétique sous la peau, présente pendant quelque temps l'odeur suave de ce composé. Une autre partie change de nature dans l'organisme animal, se détruit en donnant de l'acétate de sodium et probablement de l'alcool qui se trouve en quantité insuffisante pour produire un effet appréciable et qui s'élimine d'ailleurs à son tour. La réaction s'effectue dans l'organisme comme dans un verre à expérience, sous l'influence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin. Lorsqu'on traite l'éther acétique par la soude, par le carbonate ou le bicarbonate de soude, surtout à une température un peu supérieure à la température ordinaire, il se forme de l'acétate de sodium et de l'alcool.

$$\underbrace{(C^2H^5)\,C^2H^3O^2}_{\text{Acétate d'éthyle.}} + \underbrace{NaHO}_{\text{Soude.}} = \underbrace{NaC^2H^3O^2}_{\text{Acétate de sodium.}} + \underbrace{C^2H^6O}_{\text{Alcool.}}$$

J'ai pu constater cette même réaction dans le sérum du sang mélangé dans un flacon avec de l'éther acétique. Elle s'effectue lentement, mais elle est manifeste. Quant à l'acétate de sodium qui a pris naissance dans l'organisme, on sait qu'il se convertit en bicarbonate de sodium. — Chez la grenouille, dont l'organisme est le siège de phénomènes de combustions beaucoup moins actives que celles qui se passent chez les animaux à sang chaud, l'éther acétique ne change guère de nature et exerce, par conséquent, toute sa puissance anesthésique.

L'éther acétique favorise l'ivresse. — Les expériences suivantes vont démontrer que si l'acétate d'éthyle n'est pas un agent anesthésique proprement dit pour les animaux à sang chaud, il peut néanmoins favoriser l'ivresse. Ces mêmes expériences expliqueront *pourquoi le vin blanc est plus capiteux que le vin rouge.*

J'ai pris un matin, à jeun, 125 centimètres cubes (un verre ordinaire)

d'un vin blanc de Chablis de 1876, d'une authenticité certaine, dans lequel j'avais mis, à l'aide d'une pipette graduée, un peu plus de 6 dixièmes de centimètre cube d'éther acétique pur. Ce vin contenait, par conséquent, un demi pour 100 d'acétate d'éthyle, quantité relativement considérable. Je n'ai rien éprouvé de cette ingestion. Seulement l'on m'a dit que mon haleine sentait l'éther acétique.

Au déjeuner, j'ai pris, 500 centimètres cubes du même vin dans lequel j'avais mis 1^{cc},25 d'éther acétique, soit un quart pour cent en volume. J'avais donc ingéré, depuis le matin, près de 2 centimètres cubes de cet éther.

Je n'ai rien éprouvé au milieu de mon repas; mais, vers la fin, j'ai ressenti comme une ébriété avec une forte propension au sommeil. Ces légers symptômes disparurent bientôt. Je dois signaler que la même quantité de ce vin tout à fait naturel ne produisait pas sur moi les effets que je viens d'indiquer.

Le lendemain, nous partageons au déjeuner, l'un de mes amis et moi, un litre du même vin dans lequel j'avais mis 2^{cc},5 d'éther acétique, soit un quart pour cent en volume. Nous n'avons rien ressenti de l'ingestion de ce vin, si ce n'est que nous l'avons trouvé un peu plus capiteux que lorsqu'il était naturel.

Le vin blanc, additionné d'éther acétique dans les proportions de 2,5 à 5 pour 1,000, soit de 1/4 à 1/2 pour 100, présente l'odeur de cet éther et une saveur des plus agréables. L'odeur en devient plus faible avec le temps, comme si l'éther s'incorporait mieux aux vins, mais la saveur en reste toujours agréable.

Cette odeur et cette saveur rappelaient tout à fait celle d'un vin blanc qu'un négociant m'avait vendu en me prévenant que « ses clients trouvaient généralement ce vin *un peu capiteux*, mais qu'ils pouvaient le conserver autant de temps qu'ils le voulaient ». D'autre part, Isidore Pierre avait rappelé qu'ayant analysé un vin blanc que l'on accusait de produire beaucoup d'ébriété, il avait trouvé dans ce vin une quantité considérable d'éther acétique, au moins un quart pour 100, malgré les pertes. Je soumis alors à une distillation fractionnée 2 litres de ce vin capiteux, et j'en retirai près de 3 centimètres cubes de cet éther, soit près de un sixième pour 100. La quantité devait en être supérieure à celle que j'indique.

Une double question se présente alors. L'éther acétique se forme-t-il spontanément en quantité notable dans les vins blancs, ou bien est-il ajouté à ces vins dans un but de négoce?

La première hypothèse est tout à fait rationnelle. Les vins blancs contiennent moins de tannin que les vins rouges; l'oxygène peut dès lors agir plus facilement sur les vins blancs et donner naissance à une plus grande quantité d'acide acétique, et partant à une plus grande quantité

d'éther acétique. Il est possible également que, vu le prix peu élevé de l'éther acétique, on ajoute cet éther aux vins blancs pour leur donner plus de bouquet, plus de saveur, et pour leur assurer une conservation plus facile (1). Il s'agirait alors d'une fraude nouvelle, de celles qui s'introduisent à la suite des progrès de la science. Les faits de cette nature sont malheureusement assez fréquents. On fabrique aujourd'hui, de toutes pièces, des essences, des produits plus ou moins nuisibles, à l'aide desquels des commerçants peu scrupuleux donnent à un même vin le bouquet d'un vin de Bordeaux, d'un vin de Bourgogne ou d'un autre pays.

En *résumé* : 1° L'acétate d'éthyle ou éther acétique ordinaire est peu actif, du moins chez les êtres à sang chaud; 2° il anesthésie rapidement les grenouilles, tandis qu'il n'anesthésie les animaux à sang chaud que dans des circonstances déterminées, par exemple quand il a pénétré dans leur organisme simultanément par inhalation et par injection hypodermique ; 3° l'éther acétique produit facilement une ébriété passagère, ce qui explique les effets capiteux des vins blancs, qui en contiennent souvent des quantités relativement considérables.

Usages thérapeutiques. — Administré à l'intérieur, l'acétate d'éthyle peut remplacer l'éther ordinaire. Les effets en sont d'ailleurs moins fugaces, et par conséquent plus propres à diminuer l'élément douleur. Turnbull l'a employé dans la *bronchite chronique*, la *bronchorée*, pour diminuer la toux et la sécrétion bronchique. Sédillot l'a vanté en frictions contre les douleurs.

Potion à l'éther acétique (Turnbull).

Potion gommeuse	100 grammes.
Ether acétique	20 gouttes.

A prendre en trois fois.

Baume acétique camphré (Pelletier).

Savon	4 grammes.
Ether acétique	30 —

Faites dissoudre au bain-marie et ajoutez :

Camphre	4 —
Essence de thym	0,4 —

4 à 8 grammes en frictions dans les rhumatismes, la sciatique.

(1) Nous savons aujourd'hui que les éthers entravent la germination et les fermentations.

Formiate d'éthyle $(CH^3)\ C^2H^3O^2$. — Le *formiate d'éthyle* ou *éther formique* de l'alcool ordinaire, a été découvert par Arfzelius en 1777.

Il se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'une odeur agréable qui rappelle celle des noyaux de pêche. Il a pour densité 0,915 et bout à 53 degrés. Il est soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther ordinaire. Il brûle avec une flamme éclairante en dégageant une odeur d'acide formique.

J'ai répété avec le formiate d'éthyle les expériences que j'avais faites avec l'acétate d'éthyle. Les résultats ont été absolument identiques. En effet, une grenouille et un cochon d'Inde ayant été mis sous une cloche tubulée (fig. 23, p. 647), avec une éponge imbibée d'éther formique, la grenouille a été rapidement anesthésiée, tandis que le cochon d'Inde ne l'était pas, même après une heure de séjour dans l'atmosphère éthérée. D'autre part, un cochon d'Inde, qui avait reçu $1^{gr},5$ de formiate d'éthyle en injection sous cutanée et qui n'était pas anesthésié sous l'influence de cette injection, est tombé bientôt dans l'insensibilité et dans la résolution lorsqu'il avait été placé sous la cloche avec une éponge imbibée de formiate d'éthyle.

J'ai essayé l'éther formique sur moi-même et sur d'autres personnes. Mélangé au vin et à l'eau-de-vie, il favorise et produit l'ivresse. Il agit même plus rapidement que l'éther acétique, à cause de sa facile diffusibilité qui est liée à sa solubilité et à sa volatilité. C'est d'ailleurs ce que j'ai constaté sur les grenouilles : il les anesthésie plus vite que l'éther acétique, puisqu'il est plus volatil que ce dernier, qui ne bout qu'à $72^{\circ},7$.

En présence de ces données, on regrette que la science pure soit venue, fatalement pour, ainsi dire, favoriser la fraude. Des industriels misérables emploient en grande quantité l'éther formique pour préparer diverses liqueurs telles que le *rhum* et l'*arrak artificiels*, qu'ils obtiennent en ajoutant cet éther (dont le prix de revient est faible aujourd'hui) à des alcools déjà mauvais obtenus par une distillation défectueuse des alcools bruts de pomme de terre (1).

Usages. — L'éther formique est, pour ainsi dire, inconnu en pharmacologie. On n'en a fait jusqu'ici qu'un emploi frauduleux pour la fabrication des liqueurs.

On pourrait le faire servir aux mêmes usages que ceux de l'éther acétique, comme agent antispasmodique à l'intérieur et comme calmant à l'extérieur.

Acétate de méthyle. — L'*acétate de méthyle* ou *éther méthylacétique* $(CH^3)\ C^2H^3O^2$, est un liquide incolore, d'une odeur suave comme celle de l'acétate d'éthyle. Il est soluble dans l'eau, dans l'alcool ordinaire, dans l'esprit de bois ou alcool méthylique impur du commerce. Il a pour densité 0,919 et bout à 58 degrés. On le prépare en distillant un mélangé d'alcool méthylique, d'acide sulfurique et d'acide acétique, ou mieux d'acétate de potassium.

L'acétate de méthyle ne se trouve que dans *les alcools falsifiés* par l'addition d'esprit de bois.

Cet éther se comporte comme l'acétate et le formiate d'éthyle. Du reste, il se

(1) Ces mêmes industriels fabriquent du *kirsch artificiel* en versant dans de l'alcool quelques gouttes de nitrobenzine, substance toxique qui a une odeur d'essence amère et qui sert à parfumer les savons dits à l'essence d'amandes amères.

décompose spontanément à la longue au contact de l'eau. Il se dédouble également avec facilité en alcool méthylique et en acétate de sodium sous l'influence du bicarbonate et du carbonate de sodium. Il se dédouble de la même manière lorsqu'il est mélangé avec le sérum sanguin.

Il n'est pas douteux que l'éther méthylacétique n'engendre l'ivresse à la manière de l'acétate d'éthyle et n'agisse même plus rapidement que ce dernier, parce qu'il est plus volatil, par conséquent plus diffusible.

Acétates d'isopropyle et de propyle. — Ces deux éthers ont la même composition élémentaire. On peut les représenter par la formule unique (C^3H^7) $C^2H^3O^2$. Néanmoins ils possèdent certaines propriétés différentes qui sont liées elles-mêmes à un groupement moléculaire différent.

L'*acétate d'isopropyle* est un liquide incolore, d'une odeur fraîche et suave, presque aussi agréable que celle de l'acétate d'éthyle. Il est moins soluble dans l'eau que ce dernier; il est facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaires. Il bout vers 76 degrés et brûle avec une flamme éclairante en répandant une odeur d'acide acétique.

L'*acétate de propyle* est un liquide incolore, d'une odeur qui rappelle un peu celle de la poire, d'une saveur piquante. Il est beaucoup moins mobile et beaucoup moins soluble dans l'eau que les éthers précédents. Mélangé avec son volume d'eau, il s'y dissout partiellement et vient en partie surnager ce liquide. Il bout à 90 degrés et brûle également avec une flamme éclairante en répandant une odeur acétique.

En effectuant avec les acétates d'isopropyle et de propyle les expériences que j'avais faites avec les éthers précédents, je suis arrivé à des résultats de même ordre. Toutefois, j'ai remarqué que ces éthers fatiguaient davantage les animaux, ce qui s'explique très bien, puisque les alcools isopropylique et propylique sont plus actifs que les alcools éthylique et méthylique.

Acétates d'isobutyle et de butyle normal. — Ces éthers ont la même composition élémentaire (C^4H^9) $C^2H^3O^2$.

L'*acétate d'isobutyle* ou *éther butylacétique ordinaire* est un liquide incolore, peu mobile, d'une odeur de fruit. Il est très peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool. Il a pour densité 0,884 et bout à 114 degrés. Il brûle difficilement en dégageant une odeur d'acide butyrique.

L'*acétate de butyle normal* est un liquide incolore lorsqu'il vient d'être préparé. Il devient jaune avec le temps, de couleur d'eau-de-vie vieille ou de marsala. Celui que j'ai préparé, et qui était clair comme de l'eau de roche, présentait une coloration jaunâtre au bout de six mois. Cet éther est, par conséquent, moins stable que les précédents. Il est peu mobile et insoluble dans l'eau. Il a pour densité 0,9 et bout à 125 degrés.

Ces deux éthers se trouvent en petite quantité dans le vin, surtout dans le vin blanc, dans l'eau-de-vie de marc. La *coloration jaune* que prennent avec le temps le vin blanc et les eaux-de-vie, coloration dont on ignorait naguère l'origine, paraît être due, suivant mes recherches, *à la présence de l'acétate de butyle* qui se colore en jaune peu à peu, et surtout sous l'influence de l'oxygène, dans les vases et les fûts perméables à l'air, tels que les fûts en bois.

Acétate d'amyle (C^5H^{11}) $C^2H^3O^2$. — L'*acétate d'amyle* ou *éther amylacétique* est un liquide incolore, très-mobile, d'une odeur que l'on a comparée à celle de la poire. L'odeur en est moins forte et devient même agréable lorsqu'il se trouve mélangé avec l'alcool. Cet éther est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaires. Il est combustible et brûle avec une flamme assez éclairante. Il bout à 136 degrés. La saveur en est piquante et irritante. Ses vapeurs excitent la toux ; elles peuvent la calmer ensuite par leurs propriétés anesthésiques.

On le prépare en distillant un mélange de 1 partie d'alcool amylique et d'acide sulfurique et de 2 parties d'acétate de potassium ou d'acide acétique concentré.

En répétant, avec cet éther, les expériences que j'avais effectuées avec les acétates d'éthyle, de méthyle, de butyle, de propyle, j'ai constaté : 1° que l'acétate d'amyle agissait sur les grenouilles plus lentement que ces derniers; qu'il ne les anesthésiait par exemple qu'au bout de 7 à 9 minutes, tandis que les acétates de méthyle et d'éthyle les anesthésient au bout de 3 à 5 minutes ; 2° que ses vapeurs pouvaient directement anesthésier les cochons d'Inde, tandis que les vapeurs des acétates de méthyle et d'éthyle ne les anesthésiaient pas même au bout d'une heure et davantage; 3° qu'il produisait chez les animaux une prostration insolite, puis la mort à des doses qui seraient inoffensives s'il s'agissait de l'acétate d'éthyle.

Ces résultats peuvent s'expliquer. L'acétate d'amyle, étant peu volatil et peu miscible avec les liquides de l'économie animale, se diffuse moins facilement dans l'organisme que les acétates de méthyle et d'éthyle; de plus, il s'élimine moins rapidement que ceux-ci, ainsi que j'ai pu le constater par l'odeur que présenta pendant plusieurs heures l'haleine des animaux sous la peau desquels j'avais injecté une certaine quantité d'acétate d'amyle. On comprend dès lors que les effets en soient à la fois moins rapides, plus intenses et plus persistants. L'activité particulière de l'acétate d'amyle est du même ordre que celle du chlorure et du bromure d'amyle, mais elle est moins énergique, parce que l'acétate d'amyle, de même que les acétates d'éthyle et de méthyle, change peu à peu de nature dans l'organisme en éprouvant, comme ceux-ci, des phénomènes de combustion.

Il résulte de ces faits que l'acétate d'amyle doit être *considéré comme dangereux*, et que l'on doit tenir compte de l'influence qu'il peut exercer sur la production de *l'alcoolisme chronique*. En effet, de même que l'alcool amylique est l'un des composés les plus dangereux parmi les impuretés qui se trouvent dans les alcools du commerce, surtout dans ceux de pomme de terre (p. 164), de même l'acétate d'amyle, qui l'accompagne dans ces alcools, est capable de provoquer de funestes accidents.

Usages. — L'éther amylacétique n'a été employé jusqu'ici que dans la parfumerie. On a essayé de l'employer comme antispasmodique, mais sa puissance toxique l'a bientôt fait rejeter. Mélangé à l'alcool, il constitue l'*essence de poires* (*pear oil*).

On a fondé sur cette propriété organoleptique de l'acétate d'amyle une réaction assez commode permettant de reconnaître la présence de l'alcool amylique

dans un alcool impur. Pour cela, on évapore au bain-marie 100 grammes de celui-ci avec 10 grammes d'acétate de soude en poudre. L'alcool éthylique ou alcool du vin, s'évapore, tandis que l'alcool amylique, qui bout à 128 degrés, reste avec l'acétate de soude. Le résidu dégage déjà une odeur d'alcool amylique. Il dégage ensuite l'odeur caractéristique de l'éther amylacétique lorsqu'on le distille avec un peu d'acide sulfurique.

Valérianate d'éthyle $(C^2H^5)\ C^5H^9O^2$. — Le *valérianate* ou *valérate d'éthyle* est un liquide incolore, d'une saveur irritante, d'une odeur que l'on a comparée à celle de la pomme, mais que je trouve peu agréable lorsque cet éther est pur et complètement exempt d'alcool. Il est combustible, peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaires. Il bout à 133 degrés. On le prépare en distillant un mélange d'alcool, d'acide valérianique et d'acide sulfurique.

J'ai répété avec cet éther les expériences que j'avais faites avec les acétates d'éthyle et de méthyle, et j'ai constaté qu'il agissait à peu près de la même manière que ceux-ci. Les effets s'en manifestent plus lentement, parce qu'il est moins volatil et moins soluble, par conséquent moins facilement diffusible dans l'organisme. Ce composé n'est pas plus toxique, à vrai dire, que les acétates d'éthyle et de méthyle. Il devait en être ainsi. En effet, j'ai démontré (p. 309) que les valérianates que l'on avait dotés de propriétés particulières, sont comparables aux formiates, aux acétates, aux butyrates, en un mot, aux sels de la série des acides gras. Les valérianates ne peuvent être toxiques que par leur métal ou leur radical. Or, le radical éthyle est inoffensif.

Il résulte de ces données que l'alcoolisme chronique, que j'avais principalement en vue lorsque j'ai entrepris l'étude des alcools et de leurs éthers, ne saurait guère être attribué au valérianate d'éthyle qui pourrait se trouver dans les alcools. Cet éther s'y rencontre d'ailleurs en quantités très minimes.

Usages. — Le valérianate d'éthyle n'a été jusqu'ici employé que dans la parfumerie et dans le commerce des flacons de senteur. Dissous dans 5 à 6 fois son volume d'alcool ordinaire, il constitue *l'essence artificielle de pommes*, qui a une odeur de pommes très agréable.

Éther œnanthique ou œnanthate d'éthyle $(C^2H^5)\ C^7H^{13}O$. — Cet éther, ainsi appelé parce qu'il se trouve dans le vin, est un liquide incolore, très-fluide, d'une odeur agréable, qui rappelle celle du vin et des fruits. Il est presque insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool ordinaire et dans les éthers. Il a pour densité 0,87 et bout à 188 degrés.

L'éther œnanthique ne se trouve pas dans le raisin; il constitue un produit de la fermentation du jus de raisin et paraît se former ensuite peu à peu dans le vin à mesure qu'il vieillit. En effet, les vins de quelques années en contiennent plus que les vins nouveaux. *C'est à la présence de cet éther qu'ils doivent en majeure partie leur bouquet.*

On obtient l'éther œnanthique en distillant de grandes quantités de vin ou de lie de vin. On recueille, vers la fin de l'opération, un liquide huileux formé d'un mélange de cet éther et d'acide œnanthique. On neutralise par une solution aqueuse de carbonate de sodium. L'éther vient surnager la solution.

L'œnanthate de sodium, qui a pris naissance, peut servir ensuite à préparer l'éther œnanthique en le traitant par l'alcool et par l'acide sulfurique.

On peut également préparer l'éther œnanthique en faisant bouillir un mélange d'alcool éthylique, d'acide sulfurique et d'acide œnanthique. Ce dernier est obtenu artificiellement par divers procédés, par exemple en oxydant l'œnanthol par un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potassium.

Effets physiologiques. — L'étude de l'éther œnanthique m'a paru d'autant plus intéressante que l'on avait parfois attribué à cet éther un rôle efficace dans la production de l'alcoolisme chronique. Il s'agissait d'une pure hypothèse.

Il résulte de diverses expériences que j'ai entreprises : 1° que l'éther œnanthique n'est pas dangereux; 2° qu'il se comporte comme les autres éthers éthyliques précédemment étudiés, tels que l'acétate, le formiate, le valérianate. Ses vapeurs anesthésient les grenouilles, mais seulement au bout de 15 à 20 minutes (ce retard est dû à la faible tension des vapeurs de l'éther œnanthique qui n'entre en ébullition qu'à 188 degrés). Elles ne peuvent anesthésier les cochons d'Inde que lorsque ces animaux ont déjà reçu ce même éther en injections sous-cutanées. Après son absorption, l'éther œnanthique s'élimine partiellement en nature et se décompose partiellement dans l'organisme, en donnant de l'alcool éthylique et de l'œnanthate de soude qui se comporte ensuite comme l'acétate et le formiate de soude. Cet éther ne peut, par conséquent, être rangé parmi les composés qui, dans les vins et les alcools, peuvent produire l'alcoolisme.

L'éther œnanthique n'a pas encore reçu d'usages en pharmacologie ni en thérapeutique.

II. — CAMPHRES DIVERS

Il existe plusieurs produits naturels ou artificiels auxquels on donne la dénomination commune de *camphres*, parce que leur odeur rappelle celle du camphre vulgaire. Ces produits sont :

1° Le *camphre ordinaire* ou des Laurinées, que l'on retire du *Laurus camphora*, grand arbre qui ressemble par le port à notre tilleul, et qui habite l'extrême Orient, notamment la Chine et le Japon. Pour obtenir ce camphre, on débite le bois du *Laurus camphora* et on le soumet à la distillation dans de la vapeur d'eau.

2° Le *camphre de Bornéo* ou *bornéol*, qui est fourni par le *Dryobalanops aromatica* ou *camphora*, de la famille des Guttifères, qui croît à Bornéo et à Sumatra. Ce camphre exsude naturellement de l'arbre sous l'écorce duquel il se trouve en masses cristallines. Bien qu'il soit l'objet d'un commerce étendu dans les Indes, il ne nous arrive guère en Europe, sans doute à cause de son prix élevé.

3° Le *camphre de menthe*, ou *menthol*, ou *essence de menthe*, que l'on retire de la *menthe poivrée* (*Mentha piperita*) de la famille des Labiées.

4° Les combinaisons des hydracides avec des carbures d'hydrogène, tels que les *camphres artificiels* (l'un liquide et l'autre solide), obtenus en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux dans l'essence de térébenthine refroidie.

Nous étudierons le *camphre ordinaire et l'essence de menthe* (1).

1° Camphre ordinaire ou des Laurinées.

Ce camphre est blanc, solide, d'une odeur caractéristique et d'une saveur brûlante. Il est difficile à réduire en poudre, à cause de l'élasticité de ses cristaux. Il est très peu soluble dans l'eau qui n'en prend que 2 pour 1000 ; très soluble au contraire dans l'alcool, d'où l'eau le précipite en poudre. Il se dissout dans les huiles essentielles, dans les huiles et graisses ordinaires, dans le jaune d'œuf, dans la crème et dans le lait.

Il existe, entre le camphre ordinaire et le camphre de Bornéo, le même rapport qu'entre l'aldéhyde éthylique et l'acool ordinaire (page 641), c'est-à-dire que le camphre ordinaire est l'aldéhyde du camphre de Bornéo, ou alcool campholique, dont il ne diffère que par deux atomes d'hydrogène en moins.

$$\underbrace{C^{10}H^{18}O}_{\text{Camphre ordinaire ou aldéhyde campholique.}} + H^2 = \underbrace{C^{10}H^{20}O}_{\text{Camphre de Bornéo. ou alcool campholique.}}$$

Du reste, on peut, par des réactions chimiques, passer de l'un à l'autre et réciproquement.

Effets du camphre. — Ce rapprochement entre les divers camphres, les alcools et leurs aldéhydes ne présente pas seulement un intérêt chimique, mais un intérêt physiologique et thérapeutique.

Nous savons que l'alcool ordinaire est un antiseptique, il en est de même de son aldéhyde. Or, il est remarquable que toutes les substances du groupe des alcools possèdent, à un degré plus ou moins élevé, des propriétés antiseptiques et des propriétés antiparasiticides, suivant leur degré de toxicité qui est variable.

Le camphre ordinaire est donc, en premier lieu, une substance antiseptique. Il est toxique, même à très faible dose, pour les organismes inférieurs, mais il est relativement moins dangereux pour les organismes supérieurs, notamment pour l'homme.

(1) *L'essence d'Eucalyptus*, ou *eucalyptol*, doit également être considérée comme un camphre. J'en traiterai plus tard.

Les vapeurs de cette substance, étant introduites dans le sang, soit par la voie pulmonaire, soit par la voie gastro-intestinale, exercent une certaine action anesthésique, un ralentissement de la circulation qui peut aller jusqu'à la syncope ; mais, en même temps, si la quantité en est suffisante, elles déterminent de la pâleur, du refroidissement, la dilatation des pupilles, du délire, des vertiges, des nausées, des vomissements, des convulsions, puis enfin une excitation fébrile avec un *pouls rapide mais très faible*. Or ces symptômes, moins les convulsions et la rapidité du pouls, peuvent être déterminés par le chloroforme ; ils peuvent tous être produits par le chloral. L'analogie physiologique entre le camphre et ces substances est donc plus grande qu'on ne le croirait d'abord.

On attribue au camphre des propriétés sédatives sur les organes génito-urinaires. Bien que ces propriétés n'aient pas été parfaitement constatées, elles paraissent réelles. Elles sont le résultat de l'action générale du camphre et d'une action locale qu'il détermine en s'éliminant partiellement par les voies rénales. Il serait diurétique.

Usages. — On a vanté le camphre contre la série des affections nerveuses : l'*épilepsie*, l'*éclampsie*, l'*hystérie*, la *chorée*, etc. Mais aujourd'hui les usages en sont restreints et sont fondés sur l'action sédative qu'il exerce du côté des organes génito-urinaires et sur ses propriétés antiseptiques.

On peut l'employer dans les *blennorrhagies* accompagnées de strangurie, dans certaines *rétentions d'urine* dues au spasme du sphincter de la vessie, dans l'*érotomanie*, la *nymphomanie*. On conseille de saupoudrer de camphre les vésicatoires pour éviter la cystite cantharidienne.

Haller l'a administré dans une épidémie de variole noire hémorrhagique ; d'autres médecins, dans toutes les fièvres éruptives et dans la fièvre typhoïde.

Malgaigne s'en est servi dans l'*érysipèle*. On l'a employé dans la *gangrène*, la *pourriture d'hôpital*. Nous savons que Raspail l'a préconisé outre mesure ; mais il faut reconnaître qu'en insistant avec raison sur les propriétés antiseptiques et parasiticides de cet agent, il a rendu quelques services.

Modes d'administration et doses. — Nous avons déjà cité (page 165) *l'eau-de-vie* et *l'alcool camphrés*. Le camphre agit en éloignant les insectes, en assainissant les plaies à la manière de l'alcool, et, de plus, en empêchant la fermentation de ce dernier qui donnerait naissance à de l'acide acétique.

On prend, à l'intérieur, la poudre de camphre aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour, en pilules avec de la conserve de roses ; ou bien on en respire les vapeurs à l'aide d'une cigarette.

Huile camphrée.

Camphre	1 gramme.
Huile d'olive	7 grammes.

Est employé en frictions contre les douleurs rhumatismales. On ajoute parfois du laudanum à cette huile pour en accroître l'action sédative.

Pommade camphrée.

Camphre	32 grammes.
Axonge	125 —
Teinture alcoolique de benjoin	6 —

Vinaigre camphré.

Camphre	1 gramme.
Vinaigre	10 grammes.

Est usité comme antiseptique, pour masquer les mauvaises odeurs, et comme stimulant de la membrane pituitaire dans les cas de syncope. Mais on emploie plus souvent, dans ce but, le *vinaigre des quatre voleurs* qui contient, outre le camphre, les principes aromatiques de diverses plantes telles que le romarin, la sauge, la lavande, la menthe, la rue, l'absinthe, etc. (Voy. *Pharmacologie*).

Lavement camphré (Langlebert).

Camphre	0gr,50
Jaune d'œuf	n° 1
Extrait d'opium	0gr,05
Eau	200 grammes.

A prendre, matin et soir, dans la dysurie qui accompagne la cystite du col.

Le camphre fait partie de l'*eau sédative* et du *baume opodeldoch* qui seront cités parmi les *Révulsifs*.

2° Essence de menthe et camphre de menthe

L'essence de menthe, que l'on obtient en soumettant à la distillation avec l'eau la *menthe poivrée* (1), *Mentha piperita* de la famille des Labiées, est un liquide incolore d'une odeur agréable (2), d'une saveur

(1) Les autres menthes, telles que la menthe verte (*mentha viridis*), la menthe crépue (*M. crispa*), la menthe aquatique (*M. rotundifolia*), fournissent des huiles essentielles moins agréables.

(2) Dioscoride appelait la menthe ἡδυοσμον (de ἡδύς, agréable, et ὀσμή, odeur).

chaude et même brûlante. Elle est très peu soluble dans l'eau qu'elle surnage ; néanmoins celle-ci en retient une quantité suffisante pour servir aux usages médicinaux (hydrolat de menthe).

L'essence de menthe, surtout celle qui vient du Japon, étant abandonnée à elle-même, laisse déposer un corps solide, cristallisable, qui a été étudié par Oppenheim. Ce corps, que l'on désignait jadis, ainsi que tous les produits analogues, par l'expression de *stéaroptène*, est, d'après les recherches du chimiste que je viens de citer, un camphre particulier qu'il a appelé *menthol*, c'est-à-dire un composé du groupe des alcools.

Le menthol, $C^{10}H^{10}O$, cristallise en prismes incolores, peu solubles dans l'eau, très solubles au contraire, comme l'essence entière de menthe, dans l'alcool éthylique, dans l'alcool méthylique, dans l'éther ordinaire, etc. Il fond à 25° et bout à 208°. Traité par les acides, il peut donner des éthers. En lui enlevant une molécule d'eau à l'aide de l'anhydride phosphorique, il donne un carbure d'hydrogène solide, $C^{10}H^{8}$, appelé *menthène*.

Effets physiologiques. — La menthe, ou plutôt l'essence de cette plante, possède, ainsi que plusieurs autres huiles essentielles, la propriété de calmer la douleur par une sorte d'anesthésie locale, et de produire une action générale antispasmodique. Les propriétés analgésiques en étaient connues, dès l'antiquité, ainsi que le prouve cette citation de Pline au sujet du suc de menthe : *Illinitur et temporibus in capitis dolore* (lib. XX, cap. 53). Ces mêmes vertus ont été rappelées récemment par Delioux de Savignac (1) qui aurait reconnu, en outre, à l'essence de menthe la propriété de laisser à la contractilité musculaire toute son intégrité, et même de la relever plutôt que de la déprimer. Toutefois, ce dernier effet a besoin d'être contrôlé par l'expérience et semble même, *à priori*, être tout à fait inadmissible.

Usages thérapeutiques. — « Administrée à l'intérieur, l'essence de menthe calme les douleurs d'estomac et d'intestin ; aussi en a-t-on souvent tiré parti dans le traitement des *gastralgies* et des *entéralgies*. Quelques gouttes d'essence de menthe peuvent calmer une gastrodynie aussi bien que 1 ou 2 centigrammes de morphine, et surtout agir plus vite. Cet essence agit de même sur des organes qu'elle ne peut atteindre que médiatement, sur l'utérus, sur le foie, sur les reins, sur le cerveau ; elle calme la dysménorrhée, les coliques hépatiques et néphrétiques, la céphalalgie, ou, tout au moins, elle prête un utile concours aux autres

(1) *L'essence de menthe et ses propriétés antalgiques* (*Union méd.*, 1874, t. XVII, p. 557, 597 et 639).

remèdes spéciaux dirigés contre ces formes de la douleur. Partout où vous faites intervenir les anesthésiques, les narcotiques, les antispasmodiques, en un mot les divers sédatifs du système nerveux, unissez-leur l'essence de menthe ou seulement l'hydrolat ou l'alcoolat de menthe, et vous aurez chance d'augmenter la sédation, de la rendre plus certaine ou plus durable. Ainsi l'hydrolat de menthe est journellement employé comme véhicule des potions cordiales, antispasmodiques ou calmantes. L'hydrolat, le sirop, l'alcoolat de menthe, sont bien placés dans les potions béchiques prescrites contre les toux nerveuses, notamment contre celle de la coqueluche. Ces mêmes préparations opposent un certain degré d'antagonisme aux substances vomitives, et empêchent les substances purgatives de provoquer des coliques et des évacuations exagérées. » (Delioux, *loc. cit.*)

Modes d'administration et doses. — L'essence de menthe n'est administrée, à l'intérieur, jamais à l'état pur, à cause de la saveur brûlante et de la causticité qu'elle possède sous cet état. On la prescrit en solution aqueuse (*hydrolat*), en solution alcoolique (*alcoolat*), en solution éthérée (*éthérolé*); enfin en pastilles, en liqueur.

L'hydrolat est très peu chargé d'essence. On l'emploie dans les potions cordiales, antispasmodiques ou calmantes, aux doses de 20 à 100 grammes.

L'alcoolat est obtenu, soit en mélangeant directement l'alcool à l'essence, comme dans la préparation de l'essence de menthe *anglaise* (1), soit en distillant la menthe poivrée avec l'alcool. Le premier produit est un peu plus riche en essence que le second qui n'en contient guère que 1 à 2 pour 100. On les prescrit aux doses de 2 à 10 grammes dans une potion, ou dans de l'eau sucrée, ou bien on les fait prendre aux doses de 2 à 10 gouttes sur du sucre.

L'éthérolé peut se préparer avec : essence, 1; éther, 9.

Pastilles de menthe (Codex).

Sucre	1000
Essence de menthe	10
Mucilage de gomme adragant	90

Divisez en pastilles du poids de 1 gramme.

Sirop de menthe.

Eau ou hydrolat de menthe	500
Sucre	1000

Doses : 20 à 50 grammes.

(1) Ce produit s'obtient en faisant dissoudre ensemble : alcool, 500; carbonate de soude, 30, puis ajoutant : essence de menthe, 15.

L'*infusion* de menthe se prépare avec 10 à 15 grammes de la plante pour 1000 grammes ou un litre d'eau. On peut la prendre sans sucre à cause de sa saveur agréable. Elle est particulièrement utile dans les toux spasmodiques. L'alcoolat de menthe ne doit pas être donné dans ces cas.

Les *lavements de menthe* constitueraient, suivant Delioux, l'un des meilleurs moyens de calmer les tranchées chez les enfants du premier âge.

III. — BROMURE DE CAMPHRE (CAMPHRE MONOBROMÉ).

Lorsqu'on traite par le brome le camphre ordinaire, $C^{10}H^{16}O$, en se plaçant dans des conditions particulières, par exemple en chauffant ensemble ces deux substances à une température de 100 degrés dans des tubes scellés, on peut obtenir un corps que l'on appelle bromure de *camphre*, ou mieux *camphre monobromé*.

En effet, ce composé qui a été obtenu pour la première fois à l'état pur par Swartz (de Gand), satisfait à la formule $C^{10}H^{15}BrO$, c'est-à-dire qu'il représente le camphre dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par un atome de brome.

Le bromure de camphre est solide, très soluble dans l'alcool et dans l'éther; il cristallise en beaux prismes transparents, fond à 76° et bout à 274°. Malgré la grande quantité de brome qu'il contient (34,78 pour 100), il a une odeur de camphre. Mais cette odeur est mixte, comme celle des camphres artificiels; elle rappelle celle de l'essence de térébenthine (1).

Effets physiologiques du bromure de camphre. — Ces effets, qui ont été étudiés par Bourneville (2), dans des expériences nombreuses, peuvent se résumer de la manière suivante :

1° Le bromure de camphre diminue le nombre des battements du cœur (cochons d'Inde, lapins, chats), et détermine une contraction des vaisseaux auriculaires et des vaisseaux des paupières; — 2° il diminue le nombre des inspirations; — 3° il abaisse la température d'une façon régulière; dans les cas mortels, l'abaissement augmente jusqu'à la fin; chez les animaux qui guérissent, on voit succéder à l'abaissement une élévation de la température qui revient à son chiffre initial, mais en un

(1) *Dictionnaire de chimie pure et appliquée*, par Ad. Wurtz.

(2) *Société de biologie*, 13 juin 1874. — *Progrès médical*, 1874, nos 25, 26 et 31. — *The Practitioner*, août 1874.

temps plus long que celui durant lequel il s'est opéré; — 4° le monobromure de camphre possède des propriétés hypnotiques incontestables; il semble agir principalement sur le système nerveux cérébral; — 5° il ne paraît pas y avoir accoutumance à ce médicament dont l'usage prolongé détermine, du moins chez les cochons d'Inde et les chats, un amaigrissement assez rapide, et cela, sans amener ni vomissements, ni diarrhées.

Usages thérapeutiques. — Le bromure de camphre a été employé avec succès, par Deneffe (de Gand), dans le *delirium tremens;* par W. A. Hammond (de New-York), dans les *convulsions liées à la dentition*, dans l'*hystérie*, etc.; Bourneville et Charcot l'administrent fréquemment dans l'*insomnie*, dans l'*épilepsie*, *l'hystéro-épilepsie*, la *nymphomanie*, la *chorée*, la *paralysie agitante*, et les *névroses* en général. Les essais thérapeutiques paraissent concorder avec l'expérimentation physiologique, et semblent annoncer que le monobromure de camphre soit appelé à rendre des services dans la thérapeutique des maladies du système nerveux.

Modes d'administration et doses. — Le bromure de camphre a été administré, jusqu'ici, sous forme de dragées préparées par le docteur E. Clin. Ces dragées, qui contiennent chacune 10 centigrammes de bromure, se prescrivent au nombre de 2 à 12 par jour. Elles présentent l'avantage de conserver indéfiniment ce médicament et d'en dissimuler la saveur.

Pour les cas exceptionnels (tétanos, état de mal épileptique, etc.), Bourneville propose les injections hypodermiques de la préparation suivante :

Bromure de camphre.....	3	grammes.
Alcool.....	35	—
Glycérine.....	22	—

Injectez 30 à 40 gouttes, en une ou deux fois toutes les heures, et surveillez les piqûres. Cette précaution est indispensable bien que, dans les essais tentés jusqu'à ce jour, on n'ait observé aucun accident.

IV. — VALÉRIANE

La Valériane des officines est la racine fasciculée du *Valeriana officinalis*, plante qui fleurit au milieu du printemps. La racine, lorsqu'elle est fraîche, est presque inodore; elle acquiert, par la dessiccation,

une odeur assez désagréable pour l'homme, mais qui plaît beaucoup aux chats.

Elle contient une huile essentielle, de l'acide valérianique, puis d'autres principes secondaires, par exemple, une résine, de l'amidon, etc. Suivant Bouchardat, ni l'essence ni l'acide valérianique ne préexisteraient dans la racine, mais ces principes se formeraient ultérieurement par un processus encore inconnu.

L'acide valérianique a été étudié précédemment (page 309). Nous avons vu que ni cet acide ni ses sels, notamment le valérianate d'ammoniaque, ne possèdent aucune des propriétés antispasmodiques dont on les a gratifiés jadis. Reste l'essence de valériane à laquelle Baraillier a attribué la propriété de produire la paresse intellectuelle, l'assoupissement, le sommeil, la diminution du nombre des pulsations artérielles et la plus grande abondance des urines.

Usages. — Vers la fin du XVIe siècle, un Napolitain, Fabius Columna, guérit, dit-il, à l'aide de la valériane, sa propre personne et plusieurs de ses amis de l'*épilepsie* contre laquelle tous les autres moyens avaient échoué. Plus tard, un médecin de Rome, Dominique Panaroli, aurait réussi de la même manière chez un pêcheur épileptique qui avait pris en vain les remèdes les plus héroïques, tels que le *pied d'élan* et le *crâne humain*. Telles sont les observations sur lesquelles s'est fondée la réputation antiépileptique de la valériane, à laquelle de grands noms, tels que ceux de de Haen, de Tissot, de Boerhaave ne refusèrent pas tout crédit. Mais, comme le fait remarquer Trousseau, il faut distinguer de l'épilepsie réelle les convulsions épileptiformes, telles que celles de l'éclampsie, celles qui sont produites par la présence, dans le tube digestif, d'ascarides que la valériane fait disparaître; enfin celles qu'on peut observer dans l'hystérie. Ce sont ces accès convulsifs, guéris par le médicament en question, qui ont pu induire en erreur sur la valeur de ce même agent. Nous pourrons donc employer la valériane contre ces derniers accidents, mais nous donnerons la préférence au bromure de potassium dans l'épilepsie véritable.

La valériane a été conseillée dans la *polydipsie*. Il est reconnu aujourd'hui que l'action curative dans cet état morbide en a été beaucoup exagérée. Comment d'ailleurs pourrait agir une substance à laquelle on a attribué, depuis Dioscoride, la propriété d'activer l'excrétion urinaire : *urinam movet ?* Qu'elle soit utile dans la polyurie accidentelle et passagère qu'on observe parfois chez les femmes nerveuses, sans qu'il n'y ait ni sucre, ni albumine dans les urines, on peut l'admettre en tant qu'elle agit sur le nervosisme; mais rien ne démontre qu'elle possède des propriétés anurétiques dans la polyurie permanente qui est liée, sans doute, à des altérations des reins, par exemple à une dilatation vasculaire. Les

Astringents tels que l'acide gallique, dont je dirai un mot plus tard, peuvent rendre des services plus signalés.

On a vanté également la valériane dans le traitement de la chlorose. Mais, si elle peut rendre des services en agissant sur l'appareil sensitif, qui est souvent exalté dans cette maladie, elle ne guérit pas la maladie elle-même qui doit être traitée par un régime fortifiant et par le fer.

Modes d'administration et doses. — La valériane, d'après une expérience faite par Trousseau sur lui-même qui en prit 30 grammes en une fois, est une substance qu'on peut considérer comme inoffensive. L'action en est d'ailleurs fugace ; aussi faut-il en continuer l'usage fréquemment.

On l'administre en poudre aux doses de 4 à 30 grammes et même plus par jour; en tisane (10 grammes pour un litre d'eau); en sirop, en teinture.

L'essence se donne en potion, aux doses de 30 à 50 centigrammes (5 à 10 gouttes) dans 60 grammes d'eau distillée et 25 grammes de sirop et d'huile d'amandes douces, à prendre par cuillerées à bouche toutes les demi-heures.

V. — ACIDE CYANHYDRIQUE

ET SUBSTANCES AGISSANT PAR CET ACIDE

L'*acide cyanhydrique* pur est un liquide incolore, très volatil, entrant en ébullition à la température de 26 degrés; d'une odeur caractéristique, celle que possèdent les amandes amères concassées mises dans l'eau, attendu que cet acide prend naissance dans cette circonstance. On le prépare ordinairement en traitant le cyanure de mercure par l'acide chlorhydrique, ou le ferrocyanure de potassium par l'acide sulfurique dilué.

L'acide cyanhydrique dit *médicinal* contient 1 partie d'acide pur pour 8,5 parties d'eau.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE

L'étude toxicologique de ce principe démontre qu'il est doué d'une activité aussi redoutable que celle de l'oxyde de carbone. C'est un poison hématique ou globulaire qui possède, comme ce dernier, la propriété de rendre très rutilants les glubules rouges au contact de l'air, mais de

les rendre en même temps impropres à l'hématose, et d'amener ainsi une mort foudroyante. Mais, de même que l'oxyde de carbone, respiré en très faible quantité, agit comme un modérateur réflexe, comme un anesthésique, de même l'acide cyanhydrique, introduit dans le sang en très faible quantité, détermine l'insensibilité, le ralentissement et la petitesse du pouls et l'abaissement de la température. On n'observe pas alors les convulsions qui forment l'un des symptômes caractéristiques de l'empoisonnement par ce gaz, surtout chez les animaux, lorsqu'on les intoxique rapidement.

Le *cyanure de potassium* et les autres *cyanures alcalins*, tels que ceux de sodium et d'ammonium, n'agissent que par l'acide cyanhydrique auquel ils donnent naissance, soit au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique après leur injection dans l'estomac, soit au contact de l'acide carbonique de l'air lorsqu'on les applique sur la peau. Dans le premier cas, il se forme de l'acide cyanhydrique et des chlorures de potassium, de sodium et d'ammonium; dans le second, il se forme des carbonates alcalins en même temps que de l'acide cyanhydrique.

Partant de ces données, il est facile d'expliquer les effets des cyanures alcalins administrés, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur. Ce sont, dans le premier cas, exactement ceux de l'acide cyanhydrique, mais plus réguliers, plus mitigés. Dans le second cas, l'application d'une solution de cyanure sur la peau, par exemple sur le front, à l'aide d'une compresse, détermine une sensation de fraîcheur suivie d'une légère anesthésie locale à laquelle succèdent, consécutivement à l'absorption de l'acide cyanhydrique, les phénomènes généraux déjà connus, c'est-à-dire le ralentissement du pouls et la tendance au sommeil. Mais, si le contact est prolongé, et surtout si la solution n'est pas suffisamment étendue, le cyanure et le carbonate de potasse qui a pris naissance agissent comme caustiques; ils déterminent du picotement, de la chaleur, de la rougeur et même des phlyctènes. Lorsque l'application en est faite sur le derme dénudé, elle peut être suivie, comme l'a vu Trousseau, de la production d'une eschare analogue à celle que déterminerait la potasse caustique.

Le *cyanure de mercure*, le *cyanure de zinc*, introduits dans le tube digestif, agissent plutôt par l'acide cyanhydrique que par le mercure et le zinc, car les effets de ces métaux sont primés par l'action énergique de l'acide auquel ils donnent naissance.

Les *amandes amères*, qui sont fournies par l'*Amygdalus amara*, de la famille des Amygdalées, renferment deux principes importants : l'*amygdaline* et l'*émulsine* ou *synaptase*.

L'amygdaline est une substance cristallisable qui, au contact de l'eau

et de l'émulsine jouant le rôle de ferment, donne de la glycose, de l'*essence d'amandes amères* et de l'*acide cyanhydrique*. Le dédoublement remarquable de l'amygdaline en ces trois principes nous explique les effets observés après l'ingestion des amandes amères.

Ni l'émulsine ni l'amygdaline ne sont toxiques quand elles sont ingérées séparément dans l'estomac, à un intervalle suffisant pour que l'une de ces substances ne se trouve plus dans le tube digestif quand l'autre y arrive. Mais l'ingestion simultanée de ces substances est bientôt suivie de symptômes toxiques, comme l'ont démontré les expériences de Cl. Bernard.

Or, ces symptômes ne sont pas produits par l'essence d'amandes amères, car ce principe, lorsqu'il est pur, est aussi inoffensif que l'huile d'*amandes douces;* ils ne sont déterminés que par l'acide cyanhydrique qui a pris naissance. Lorsque les amandes amères, ou leur essence impure, non débarrassée de l'acide cyanhydrique, ont été ingérées en trop grande quantité, on observe des convulsions, une accélération de la circulation et de la respiration, comme après l'absorption de l'acide cyanhydrique; puis, un peu plus tard, un ralentissement du cœur et des mouvements respiratoires; de la prostration, de la paralysie, un calme profond auquel succède la mort. Mais, lorsque les doses ingérées sont faibles, on n'observe ni les convulsions, ni la prostration extrême; on remarque, au contraire, l'action antispasmodique déjà reconnue à l'acide cyanhydrique pris à des doses minimes.

Ce que nous venons de dire des amandes amères peut s'appliquer aux feuilles de *laurier-cerise* (*Cerasus* ou *Prunus lauro-cerasus*) de la même famille des Amygdalées. Toutefois l'acide cyanhydrique paraît préexister déjà, du moins en partie, dans ces feuilles qui deviennent moins actives ou même inertes par la dessiccation. En distillant de l'eau sur ces feuilles, on obtient un liquide renfermant de l'acide cyanhydrique et une huile essentielle. L'eau distillée de laurier-cerise contiendrait, d'après Geiger, un centième de son poids d'acide cyanhydrique médicinal.

Les eaux distillées de feuilles de *pêcher*, d'*amandier*, renferment des traces d'acide cyanhydrique. On les employait autrefois à la place de l'eau distillée de laurier-cerise.

Le *kirsch*, l'*eau de noyau*, doivent leur odeur à l'acide cyanhydrique.

Il ne sera pas question ici des *ferrocyanures* ni des *ferricyanures*, ni de l'un d'entre eux qu'on appelle *bleu de Prusse*. D'ailleurs ces substances ne sont pas dangereuses. Ainsi le ferrocyanure et le ferricyanure de potassium peuvent être ingérés aux mêmes doses que le nitrate de potasse. Le premier sera cité parmi les *Médicaments diurétiques*. Enfin

le bleu de Prusse est une préparation inerte qu'on a employée, tantôt comme agent ferrugineux, tantôt comme un médicament que l'on croyait capable de produire des effets analogues à ceux de l'acide cyanhydrique. Il doit être rejeté.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

L'*acide cyanhydrique* a été préconisé, d'une part, dans les bronchites, dans la coqueluche, dans l'asthme, et, d'autre part, dans les gastralgies. Ce médicament, sur lequel Magendie a insisté, rend de véritables services toutes les fois qu'on veut combattre les accès spasmodiques de la toux convulsive. A cause de l'activité redoutable de l'acide cyanhydrique, il est mieux de prescrire l'émulsion d'amandes amères, qui agit avec la même efficacité et qui est beaucoup plus douce. Cette émulsion est non seulement antispasmodique, mais émolliente. Les amandes amères font d'ailleurs partie du looch blanc qu'on administre dans les phlegmasies des bronches (page 425).

Le *laurier-cerise* est prescrit dans les mêmes circonstances que l'acide cyanhydrique et les amandes amères.

Il en est de même du *cyanure de potassium*. Mais ce dernier est plutôt employé à l'extérieur, pour calmer les douleurs. Trousseau aurait guéri, d'une manière rapide, un rhumatisme chronique, une névralgie sciatique, à l'aide de très petits vésicatoires saupoudrés de 5 centigrammes de ce sel.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'acide cyanhydrique médicinal, c'est-à-dire *la solution aqueuse d'acide pur au dixième*, ne doit être administré qu'aux doses de 1 à 5 gouttes au plus, soit de 5 à 25 centigrammes en une fois. On devra se rappeler ce précepte dans les formules magistrales.

Sirop d'acide cyanhydrique.

Acide cyanhydrique médicinal..... 1 gramme.
Sirop simple..... 125 grammes.

Une cuillerée à bouche, ou 30 grammes en une fois au plus, ou mieux en plusieurs fois, dans une potion gommeuse.

Potion d'acide cyanhydrique.

Acide cyanhydrique médicinal..... 5 à 10 gouttes.

Eau distillée de tilleul..... 120 grammes.
Sirop de fleurs d'oranger..... 30 —

Bouchez avec soin. — Doses : une cuillerée d'heure en heure comme antispasmodique.

Potion pectorale (Magendie).

Acide cyanhydrique médicinal..... 15 gouttes.
Infusion de lierre terrestre..... 100 —
Sirop de guimauve..... 30 —

Une cuillerée toutes les deux ou trois heures.

Mixture pectorale (Magendie).

Cyanure de potassium..... 10 centigr.
Sirop de guimauve..... 30 grammes.
Eau distillée de laitue..... 60 —

Émulsion d'amandes amères.

Amandes douces et amères.....aa 4 à 6 grammes.
Eau..... 500 —
Sucre..... 60 —

F. s. a. A prendre dans les vingt-quatre heures par quarts de verre.

Eau distillée d'amandes amères.

Prenez :

Tourteau d'amandes amères..... 1000 grammes.
Eau..... q. s.

Distillez jusqu'à ce que vous ayez retiré 2000 grammes de liquide, puis séparez l'essence qui vient surnager.

Doses : 10 à 30 grammes dans une potion.

Eau distillée ou hydrolat de laurier-cerise.

Feuilles fraîches de laurier-cerise..... 1000 grammes.
Eau..... 4000 —

Broyez les feuilles avant de les mettre dans l'eau et distillez jusqu'à ce que vous ayez retiré 1500 grammes de liquide. Séparez l'huile essentielle qui surnage. L'hydrolat ainsi préparé contient 0,05 à 0,07 d'acide cyanhydrique pour 100. Il faut éviter de l'associer au calomel.

Doses : 5 à 20 grammes dans une potion appropriée.

Les amandes amères entrent dans la composition du *sirop d'orgeat.*

VI. — ORANGER. — TILLEUL

On emploie soit les feuilles d'oranger, en infusion à la dose de 10 grammes pour un litre d'eau, soit les fleurs d'oranger, à la dose de

2 grammes pour une tasse d'eau bouillante. Les fleurs de tilleul se prescrivent de la même manière. Ces préparations sont conseillées dans la céphalalgie, les palpitations, les toux convulsives, l'hystérie. On les a vantées au siècle dernier contre l'épilepsie.

L'*eau distillée de fleurs d'oranger* est obtenue en distillant les fleurs avec l'eau, de sorte que le produit recueilli soit le double du poids des fleurs. Cette préparation est appelée eau de fleurs d'oranger double. Additionnée de son volume d'eau, elle constitue l'eau de fleurs d'oranger simple. Elle entre dans un grand nombre de potions.

Le *sirop de fleurs d'oranger* se prépare comme le sirop de menthe (page 660).

Une infusion mixte de feuilles d'oranger et de fleurs de tilleul (5 grammes de feuilles et 5 grammes de fleurs) est souvent prescrite seule ou additionnée de sirop diacode. Elle est très utile dans les bronchites, surtout lorsque la toux est quinteuse.

Potion antispasmodique ou potion éthérée (Codex).

Sirop de fleurs d'oranger	aa 30 grammes.
Eau de fleurs d'oranger	
Eau de tilleul	90 —
Éther sulfurique	2 —

Potion antispasmodique éthérée et opiacée (Codex).
(Voyez la composition de cette potion, p. 607).

Lavement antispasmodique.

Feuilles d'oranger pulvérisées	aa 4 grammes.
Valériane	
Eau	200 —

Contre les névralgies lombo-abdominales.

VII. — OMBELLIFÈRES AROMATIQUES

On désigne ainsi certaines plantes de la famille des Ombellifères renfermant des essences qui les rendent à la fois antispasmodiques, digestives et carminatives. Les effets antispasmodiques en sont du même ordre que ceux de l'éther; les effets digestifs en sont dus à une hypersécrétion du suc gastrique comme sous l'influence des Amers aromatiques; enfin les effets carminatifs doivent être attribués à l'action résolutive exercée sur les fibres musculaires du tube digestif et de son sphincter.

Les principaux représentants de son groupe sont :

L'*anis*, qu'on emploie en infusion aux doses de 5 à 10 grammes pour un litre d'eau, ou d'une bonne pincée pour une tasse. Ce médicament

dissipe les attaques nerveuses chez les femmes. On peut prescrire également la teinture (anis, 1; alcool, 4) aux doses de 10 à 20 grammes dans une potion.

La *coriandre* (*Coriandrum sativum*), qui se reconnaît à ses fruits globuleux. — Mêmes usages que ceux de l'anis.

L'*angélique* (*Angelica archangelica*), dont on emploie la racine aussi bien que les semences, de la même manière et aux mêmes doses que les précédentes.

VIII. — OMBELLIFÈRES RÉSINEUSES

On appelle ainsi les Ombellifères qui fournissent un produit formé de résine unie à de la gomme et à une huile essentielle.

Asa fœtida.

Cette substance est désignée par les expressions de *laser* et *laserpitium* dans les ouvrages anciens (Hippocrate, Dioscoride, Celse, Galien). Les arabes en firent usage et la transmirent aux moines de l'école de Salerne, qui lui donnèrent le nom qu'elle porte aujourd'hui.

L'*asa fœtida* est une gomme-résine qui nous vient de Perse. On l'obtient en coupant au collet, puis en creusant en godet la base de la tige des *Ferula asa fœtida* et *orientalis*, plantes hautes de 2 à 4 mètres. Elle se présente en masses d'un brun rougeâtre à l'extérieur, parsemées de larmes opalines, d'une couleur moins foncée à l'intérieur, mais qui rougit promptement au contact de l'air. La saveur en est âcre et légèrement amère; l'odeur, alliacée et repoussante...

Cette gomme-résine a été analysée par Pelletier et par Brandes. Elle contient indépendamment des matières gommeuses et résinoïdes, une huile essentielle sulfurée dont l'odeur est alliacée. Les résines de l'asa fœtida sont au nombre de deux : l'une d'un jaune foncé et insipide, l'autre d'un brun verdâtre et amère. C'est cette dernière et l'huile essentielle qui en sont les principes actifs.

Effets physiologiques. — Trousseau prit une fois jusqu'à 16 grammes d'asa fœtida. Il n'y eut de changé que l'odeur de toutes les excrétions qui, pendant deux jours, le tint au milieu d'une atmosphère infecte et rappelant, mais à un degré plus pénétrant encore, l'horrible fétidité de cette drogue. Cette expérience démontre que l'asa fœtida n'est pas dangereuse; elle semblerait même établir que cette substance fût dénuée de toute propriété physiologique.

Mais l'asa fœtida produit une triple action, savoir : une première qui

s'exerce dans le tube digestif après son ingestion; une seconde, qui se manifeste dans l'organisme après son absorption; une troisième, qui dépend de son élimination.

1° Ingérée dans l'estomac, cette substance active la digestion, au même titre que les Amers aromatiques qui ont été déjà étudiés. Les Persans et d'autres Orientaux s'accommodent si bien de l'asa fœtida qu'ils s'en servent comme d'un condiment obligé. Elle régularise chez eux les fonctions digestives, en augmentant sans doute la sécrétion du suc gastrique, en dissipant les flatulences et en combattant les effets de l'opium dont ils font un fréquent usage. D'ailleurs les agriculteurs l'ajoutent parfois à la nourriture des animaux pour réveiller chez eux l'énergie de ces mêmes fonctions. Ajoutons que, suivant Hoffmann, l'asa fœtida est anthelminthique.

2° Consécutivement à son absorption, cette substance modère l'activité du système nerveux et ralentit la circulation. Bien que Trousseau n'ait pas noté ces effets dans l'expérience qu'il a faite sur lui-même, ils n'en existent pas moins.

3° Les principes de cette gomme-résine, s'éliminant partiellement par les voies respiratoires, modifient la sécrétion des bronches, comme le fait la gomme ammoniaque qui sera étudiée plus tard parmi les médicaments bronchiques.

Usages. — A cause de ses propriétés à la fois digestives et antispasmodiques, l'asa fœtida peut être prescrite avec avantage dans les constipations opiniâtres, dans les coliques flatulentes, chez les gens hystériques, hypochondriaques; dans les affections nerveuses du tube digestif. Ses propriétés anthelminthiques ont contribué pour beaucoup à la faire préconiser dans les convulsions, parce qu'elle fait disparaître facilement celles qui sont produites par les ascarides lombricoïdes. Elle peut rendre des services dans les affections catarrhales où les symptômes nerveux prédominent, dans la coqueluche, par exemple; enfin dans les catarrhes suffoquants, puisqu'elle rend les sécrétions bronchiques plus faciles.

Modes d'administration et doses. — L'asa fœtida est administrée, surtout en poudre, aux doses de 50 centigrammes à 4 grammes et même de 8 grammes par jour. A cause de sa saveur repoussante, la poudre n'est jamais administrée en nature, mais associée à une substance inerte. On en fait des bols ou des pilules.

La *teinture* (asa fœtida, 1; alcool, 4) est prescrite aux doses de 5 à 10 grammes en potions, ou en lavements qu'on additionne d'un jaune d'œuf. Ce dernier mode d'administration est l'un des plus usités.

Sagapenum. — Opoponax. — Galbanum.

Le *Sagapenum (gomme séraphique)* possède l'odeur et la saveur de l'asa fœtida, mais à un degré moindre. Il se présente en masses, parfois en larmes molles et demi-transparentes ne se colorant pas en rouge au contact de l'air. On dit qu'il est fourni par le *Ferula persica ?*

L'*Opoponax* se présente en larmes rougeâtres, opaques, légères, sèches et friables. Son odeur rappelle celle du céleri et de la myrrhe. Cette substance est fournie par le *Ferula opoponax Opopnao* ou *Chironium.*

Le *Galbanum* est une gomme-résine d'une couleur jaune translucide, d'une odeur forte, mais différente de celle de l'asa fœtida, et d'une saveur âcre et amère. Elle provient du *Galbanum officinale*, de la même famille des Ombellifères. On la trouve dans le commerce en larmes et en masses.

Ces trois produits renferment une et même deux huiles essentielles associées à des matières résinoïdes et gommeuses. Ils sont très peu employés, bien que les propriétés en soient analogues à celles de l'asa fœtida. Ils servent souvent à falsifier cette dernière.

IX. — PRODUITS MUSQUÉS

Musc. — Castoréum. — Civette. — Ambre gris.

Le *Musc* est une matière brune noirâtre, d'une odeur caractéristique et extrêmement expansible. Il se trouve dans une poche ovoïde (fig. 24) située sous l'abdomen, en avant du prépuce, chez le Chevrotain porte-musc (*Moschus moschiferus*), animal asiatique de l'ordre des Ruminants. Les muscs du Tonquin et du Thibet sont les plus estimés ; celui dit de Russie, ou *kabardin*, est moins réputé. Chez l'animal vivant, le musc est demi-liquide ; il se solidifie dans les poches lorsqu'on les a extraites.

Fig. 24. — Poche du musc.

Le *Castoréum* est également une matière d'un brun noirâtre à l'extérieur, mais fauve à l'intérieur ; d'une odeur caractéristique, d'une saveur amère et aromatique. Il se trouve dans deux poches situées, l'une à droite, l'autre à gauche du canal commun dans lequel viennent déboucher l'anus et la verge chez le castor (*Castor fiber*) de l'ordre des Rongeurs, animal que l'on rencontre particulièrement au Canada, mais que l'on a trouvé aussi sur les bords du Danube et du Rhône, et que l'on a vu même autrefois, à Paris, sur les bords de la Bièvre. Le castoréum est onctueux et fluide chez l'animal vivant ; mais il se solidifie plus tard. Ce produit contient une huile volatile, des matières grasses, de la cholestérine, etc.

La *Civette* est une substance qui est onctueuse et jaunâtre lorsqu'elle est fraîche, puis qui s'épaissit et devient brune par la dessiccation. Ella a une odeur pénétrante rappelant à la fois celle du musc et des matières fécales. Elle est produite par des carnassiers du genre *Viverra*, qui sont voisins des renards et des chats, et qu'on élève en Afrique ainsi que dans les contrées chaudes de l'Asie.

L'*Ambre gris* se présente sous l'aspect de masses globuleuses, irrégulières, d'une cassure écailleuse, d'une saveur fade et d'une odeur qui rappelle celle du musc. Ce produit se rencontre flottant sur les côtes de la Chine et du Japon. Il est fourni par le cachalot macrocéphale, dans le cæcum duquel on le trouve. Il contient une matière balsamique particulière, de l'acide benzoïque et de l'ambréine.

Usages. — Ces quatre substances ont été employées dans les diverses affections nerveuses citées précédemment, ainsi que dans les fièvres typhoïdes ataxiques. On les a prescrites en poudre aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes; en teinture (1 partie de la substance pour 4 parties d'alcool) aux doses de 12 gouttes à 5 grammes dans une potion. Mais la civette et l'ambre gris ne sont plus employés que par les parfumeurs, et bientôt le castoréum et le musc seront eux-mêmes rejetés des usages médicaux.

X. — OXYDE DE ZINC

Depuis Paracelse, à qui nous devons la connaissance du zinc, l'oxyde de ce métal (*lana philosophica, pompholix, nihil album*) a été appliqué par plusieurs médecins au traitement de l'épilepsie. Herpin de Genève a, pour ainsi dire, attaché son nom à cette méthode de traitement (1). Les résultats avaient été variables; d'autre part, l'oxyde de zinc n'avait pas toujours été administré seul. Herpin l'avait fréquemment associé à la valériane et à d'autres médicaments tels que la jusquiame, l'armoise. La question méritait d'être étudiée de nouveau. Elle a été reprise par Charcot (2). Les observations nouvelles semblent indiquer que la méthode de traitement par l'oxyde de zinc doit être désormais à peu près abandonnée, sinon rejetée.

Des femmes épileptiques, âgée de vingt-cinq à quarante-sept ans, ont pris dans le service de Charcot, à la Salpêtrière, de l'oxyde de zinc pendant un temps prolongé et à des doses considérables. L'une d'elle en a ingéré 700 grammes en un an : les accès et les vertiges ont diminué. — Une autre femme en a pris 500 grammes en un an : amélioration peu marquée. — Une troisième malade, 160 grammes en 240 jours : aggravation au lieu d'amélioration. — Une quatrième malade, 115 grammes en 230 jours : amélioration nulle.

En somme résultats thérapeutiques nuls ou peu favorables. De plus, l'oxyde de

(1) *Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie*, Paris, 1852.

(2) *Observations recueillies à la Salpêtrière concernant l'épilepsie* (*Progrès médical*, 1875, p. 531).

zinc, qui d'ailleurs n'a pu agir qu'après dissolution à la faveur de l'acidité du tube digestif, a provoqué des douleurs gastriques, des nausées, parfois des vomissements et souvent de la diarrhée. Il ne pouvait en être autrement. Nous verrons, au sujet des agents vomitifs, que tous les sels des métaux dont le poids atomique est un peu élevé provoquent des vomissements, et que le nombre des émétiques, indépendamment du sulfate de zinc, du sulfate de cuivre, est très considérable.

Modes d'administration et doses. — L'oxyde de zinc a été administré par Charcot en pilules dont l'excipient était une poudre inerte. Les doses ont été augmentées successivement de 3 à 12 pilules contenant de 3 à 15 centigrammes d'oxyde, soit 6 centigrammes à 1gr,80 de ce même oxyde par jour.

Herpin le prescrivait sous forme de poudre associée au sucre.

Oxyde de zinc.....	3 grammes.
Sucre.....	4 —

Pour 20 paquets : 3 par jour, 1 après chaque repas. D'autres fois, il l'associait à l'extrait de valériane.

Pilules de Méglin.

Oxyde de zinc.....	aa 1
Extrait alcoolique de valériane.....	
Extrait alcoolique de jusquiame.....	

Pour 20 pilules. — Doses : une chaque jour en augmentant progressivement.

L'oxyde de zinc rend de véritables services lorsqu'il est employé à l'extérieur. J'en traiterai de nouveau parmi les *Agents topiques*.

Résumé.

On appelle *Antispasmodiques* les médicaments ayant la propriété de combattre les accidents désignés sous le nom d'*état nerveux*.

Parmi les agents de ce groupe se trouvent : 1° les anesthésiques pris à faible dose ou absorbés par la méthode gastro-intestinale; car on a vu que ces derniers ne produisent, dans ces circonstances, ni l'insensibilité ni la résolution musculaire complète; 2° les antispasmodiques proprement dits qui sont la *valériane*, les *camphres divers*, le *bromure de camphre*, l'*acide cyanhydrique*, les *Ombellifères aromatiques et résineuses*, l'*asa fœtida*, le *castoréum*, etc.

La *Valériane* n'agit point par l'acide valérianique, mais par son huile essentielle. On l'a vantée dans diverses névroses, telles que l'épilepsie, la chorée, l'éclampsie, etc. On a attribué à tort à la valériane des propriétés curatives dans le diabète insipide, puisque cette substance augmente l'excrétion urinaire. Elle ne peut être utile que dans la polyurie passagère qu'on observe parfois chez les femmes nerveuses. La valériane est inoffensive même aux doses de 15 et de 30 grammes. On la prescrit ordinairement à celle de 2 à

8 grammes par jour, en poudre mélangée avec une substance inerte ou en pilules.

L'oxyde de zinc qu'on a préconisé jadis contre l'épilepsie ne paraît guère être efficace, lors même qu'il est prescrit à de fortes doses jusqu'à 1 et 2 grammes par jour et pendant un temps prolongé.

Le *camphre* est un sédatif général à faible dose, un irritant à haute dose. Il est antiseptique. On le prescrit dans la blennorrhagie pour modérer les érections; on en saupoudre parfois les vésicatoires pour éviter la cystite cantharidienne. Ajouté à l'alcool que l'on emploie dans les pansements, il empêche la fermentation acétique et éloigne les insectes qui viendraient déposer leurs œufs sur les plaies; enfin il est un obstacle à la gangrène. — La menthe contient un camphre particulier appelé *menthol*. L'essence de menthe est antispasmodique et antalgique. On l'emploie avec avantage dans la gastrodynie. L'alcoolat et l'éthérolé de menthe sont ajoutés fréquemment aux potions calmantes; ils favorisent d'ailleurs la tolérance pour les médicaments.

Le *bromure de camphre*, ou *camphre monobromé*, a pour effet principal de provoquer une sédation générale du système nerveux. On l'a reconnu utile dans le delirium tremens, l'insomnie, l'hystérie, l'épilepsie, la nymphomanie, la chorée, la paralysie agitante et les névroses en général. On le prescrit en dragées de 10 centigrammes chacune, au nombre de 2 à 12 par jour.

L'*acide cyanhydrique* ou, d'une manière générale, les *médicaments cyaniques*, sont employés à l'intérieur dans les bronchites, la coqueluche, l'asthme les gastralgies; à l'extérieur, dans les névralgies. Ce sont des agents d'une grande activité qui, s'ils étaient pris à trop haute dose, produiraient soit une mort subite au milieu des convulsions, soit une excitation primitive considérable, suivie d'un ralentissement de la circulation, de la respiration et d'une prostration extrême. Pris à faible dose, ils déterminent seulement un léger ralentissement du pouls, des effets antispasmodiques et une diminution de la sensibilité.

L'*oranger*, le *tilleul*, sont conseillés dans la céphalalgie, les palpitations, les toux convulsives. Le sirop et l'eau de fleurs d'oranger, l'eau de tilleul entrent dans diverses potions dites antispasmodiques.

Les *Ombellifères aromatiques* sont non-seulement antispasmodiques, mais digestives et carminatives. On les emploie avec avantage dans les attaques nerveuses chez les femmes.

L'*asa fœtida* est à la fois digestive, antispasmodique et modificatrice de la sécrétion bronchique. On l'emploie dans les constipations opiniâtres, dans les affections nerveuses liées à la présence des ascarides dans l'intestin.

Les autres produits des Ombellifères aromatiques et résineuses, ainsi que les *produits musqués*, sont très peu usités en médecine.

TROISIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE L'INNERVATION ET DE LA MYOTILITÉ OU NÉVRO-MUSCULAIRES

Il existe un certain nombre de substances qui ont la propriété d'agir à la fois sur les systèmes nerveux et musculaire, d'où la dénomination de *Névro-musculaires* qui leur a été appliquée.

L'effet le plus général de ces agents est de déprimer, de paralyser les nerfs et les muscles. Mais la paralysie est parfois précédée d'une excitation, comme on l'observe dans l'étude de la digitale et surtout dans celle des Solanées vireuses.

Les principaux agents de cette classe qui ne forme qu'un seul ordre sont : le *bromure de potassium*, les *Solanées vireuses*, les *alcaloïdes des quinquinas*, la *digitale*, le *tartre stibié*, l'*ipéca*, l'*acide carbonique*.

Ils correspondent, pour la plupart, aux *vasculaires* et aux *cardiaques* admis par certaines personnes; les vasculaires étant représentés par le bromure de potassium, les Solanées vireuses et l'ergot de seigle (1); les cardiaques, par la digitale, le tartre stibié, l'ipéca.

Remarquons d'abord que, suivant le principe fondamental qui doit être admis dans toute classification physiologique, il n'y a pas de médicaments cardiaques ni vasculaires. Que si, par exemple, le muscle cardiaque est fortement influencé par la digitale, il ne faut voir dans cette action que la résultante des effets exercés par la digitale, non seulement sur l'innervation et la musculature du cœur, mais sur les autres éléments nerveux et musculaires. Nous verrons bientôt que le bromure de potassium n'est pas un agent vasculaire; nous verrons plus tard que, si le seigle ergoté arrête les métrorrhagies, il n'est point pour cela un médicament vasculaire, mais un agent qui fait contracter les fibres lisses en général, aussi bien celles de l'utérus que celles des vaisseaux, d'où résulte la diminution et l'effacement du calibre des capillaires eux-mêmes dépourvus de ces fibres lisses. En d'autres termes, les effets

(1) L'ergot de seigle sera étudié parmi les médicaments qui agissent sur le système musculaire.

exercés sur les organes sont la résultante des effets exercés sur les éléments anatomiques et, par conséquent, sur les systèmes.

Avant d'entrer dans l'étude des névro-musculaires, et pour bien faire saisir la question, j'indiquerai une *loi d'électivité* qui aurait trouvé sa place dans les principes généraux placés en tête de ce traité, mais qui trouve également sa raison d'être énoncée ici.

Loi. — *Une substance, agissant sur des éléments anatomiques déterminés et se trouvant en circulation dans le sang, impressionne d'autant plus vivement les organes composés de ces éléments anatomiques qu'ils sont plus irrigués.*

Si nous ajoutons à cet énoncé que j'ai formulé en 1872, ce principe évident : que l'intensité de l'action exercée sur un organe composé de ces mêmes éléments est *proportionnelle à la masse de ces éléments*, nous pourrons nous rendre compte de plusieurs faits inexplicables naguère.

Ces principes trouveront, par exemple, une application remarquable dans l'étude de la digitaline et de la digitale.

La digitaline cristallisée est une substance si active, qu'il suffit de 1/4 de milligramme pour influencer vivement le cœur, c'est-à-dire d'une quantité 280 millions de fois moindre que le poids moyen de l'homme, qui est de 70 kilogrammes. On jugera de cet effet si puissant, je dirai si terrible, en se rappelant que 1/4 de milligramme est à l'homme comme 14 à 15 centimètres sont à la circonférence de la terre.

Or, cette quantité presque infinitésimale de digitaline, qui est impuissante à agir d'une manière appréciable sur les organes musculaires et nerveux de l'organisme tout entier, agit cependant sur le cœur ; ce qui tient à ce que cet organe livrant passage à peu près deux fois par minute à tout le sang contenu dans l'organisme, livre également passage deux fois par minute à la digitaline en circulation dans le sang. Le cœur s'imprègne peu à peu de cette substance ; il en ressent peu à peu les effets ; ce qui nous rend compte, d'une part, de l'électivité exercée par la digitaline sur le cœur, et, d'autre part, de la lenteur de l'action, parce que la substance active se trouve en minime quantité.

Je reviendrai sur la loi en question dans l'étude des agents *musculaires*, notamment de l'ergot de seigle.

I. — BROMURES

Parmi les combinaisons du brome avec les métaux, il en est un certain nombre qu'on peut administrer à haute dose et dans lesquels il y a lieu

de considérer l'effet du genre *bromure*. Tels sont, par exemple, les bromures de potassium, de sodium, d'ammonium. Quant aux bromures des métaux actifs, tels que ceux de mercure, d'argent, etc., ce sont des sels où l'action du brome disparaît complètement devant celle du métal avec lequel il est combiné.

Les trois bromures cités en premier lieu, c'est-à-dires les *bromures alcalins*, étant les plus usités en médecine, seront étudiés avec les détails nécessaires. Quant au brome qu'on a voulu parfois employer à l'intérieur, et qui est un agent caustique comme l'iode, il en sera peu question.

Historique. — Découvert par Balard, en 1826, le brome fut étudié sur l'homme par Andral, en 1836, et, dix ans plus tard, le bromure de potassium fit son apparition dans la thérapeutique.

En effet, vers 1846, Ricord et Puche, guidés par l'analogie chimique qui existe entre les bromures et les iodures, essayèrent le bromure de potassium dans la syphilis. Les résultats furent nuls. Mais diverses propriétés remarquables devaient bientôt être reconnues à cet agent. Dès 1850, Huette et Rames en découvrirent les effets sédatifs sur les organes génitaux et sur la sensibilité du pharynx; en 1851, Debout en fit connaître les propriétés hypnotiques, et sir Charles Locok les effets dans l'épilepsie. Depuis, le bromure de potassium a été expérimenté par divers physiologistes et médecins, parmi lesquels il convient de citer Radcliffe, Brown-Séquard, Mac-Donnell, Williams, Behrend, Gubler, Sée, Blache, Bazin, Voisin, Vigouroux, Besnier, Bernutz, Thomas (de Sedan), Falret, Legrand du Saulle, Eulenburg et Guttmann, Laborde, Martin Damourette et Pelvet, Vulpian, Mathieu, Saib-Mehmed, et l'auteur de ce livre.

Les bromures de sodium, d'ammonium et de magnésium ont été beaucoup moins étudiés que le bromure de potassium. Néanmoins j'entrerai dans quelques détails sur les effets de ces agents et des bromures en général.

État naturel des bromures. — Brome normal. — Les eaux des mers ne contiennent pas ou ne contiennent que des traces de bromure de potassium; mais elles renferment des quantités notables de bromure de sodium et de bromure de magnésium (Méditerranée : 0,5 pour 1000, d'après Usiglio : Manche ; 0,029 pour 1000, d'après Schweitzer). Plusieurs eaux minérales, celles de Balaruc, de Bourbonne-les-Bains, de Kreutznach, de Niederbronn, renferment également du brome, soit à l'état de bromure de sodium, soit à l'état de bromure de lithium ou de fer. Les eaux du sol en contiennent de faibles quantités qu'elles ont enlevées aux couches sédimentaires formées au fond des mers anciennes. Les

végétaux en empruntent aussi au sol, puisqu'on en retrouve des traces dans le vin.

Dans des recherches nombreuses qui ont porté sur les produits d'évaporation de plus de quatre cents échantillons d'urine, tant de l'homme que du chien, j'ai retrouvé constamment du brome lorsque j'opérais sur 300 grammes de ces urines. J'ai démontré ainsi, de la manière la plus évidente, la présence du *brome normal* dans l'organisme, et prouvé que ce métalloïde y existe en plus grande quantité que l'iode. En effet, on ne peut retrouver parfois ce dernier qu'après avoir évaporé 4 à 5 litres d'urine. Le brome normal est fourni à l'organisme par les aliments liquides et solides, parmi lesquels il faut citer l'eau, le vin, la chair musculaire, le sel marin, surtout lorsqu'il n'est pas suffisamment purifié.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU BROMURE DE POTASSIUM

Absorption et élimination. — Rien n'est plus facile que de reconnaître un bromure dans une solution aqueuse. On verse dans cette solution quelques gouttes d'eau de chlore ou mieux d'acide azotique renfermant des vapeurs nitreuses ; le brome est aussitôt mis en liberté. Si l'on agite alors la liqueur avec du sulfure de carbone, ce dernier s'empare du brome et se colore en jaune orange ou en rouge intense suivant la quantité du métalloïde devenue libre. A l'aide de ce procédé, on peut déceler dans l'eau la présence de 1/30 000 de brome.

Mais les choses ne sont pas aussi simples lorsqu'il s'agit de reconnaître un bromure dans l'urine. On opère en vain de la manière indiquée ; on n'observe rien, à moins que l'urine n'en renferme des quantités relativement considérables, 1/500 au moins, ou 2 grammes par litre. C'est à cause de cette difficulté que, jusqu'en 1868 (1), à l'époque où j'entrepris mes recherches sur l'absoption et l'élimination des bromures, on ne possédait aucune donnée à ce sujet.

Pour vaincre toute difficulté et résoudre la question d'une manière complète, lors même qu'un bromure avait été ingéré à très faible dose, j'ai opéré de la manière suivante : J'ai évaporé les urines et la salive avec un peu de potasse ou de soude pure ; j'ai calciné le résidu et l'ai traité ensuite par l'eau distillée. J'ai obtenu, après filtration, une liqueur claire comme de l'eau de roche, dans laquelle il était facile de reconnaître des quantités excessivement faibles d'un bromure.

J'ai vu ainsi que, moins de cinq minutes après l'ingestion du bromure

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 11 septembre 1868.

de potassium à la dose de 1 gramme, on pouvait déceler la présence de ce sel dans l'urine et dans la salive. Au bout de dix minutes, les réactions sont manifestes. J'ai reconnu ensuite ce fait important, que les bromures s'éliminent plus lentement que les iodures. La majeure partie des bromures alcalins disparaît, il est vrai, dans les vingt-quatre à trente-six heures qui en suivent l'ingestion, mais il en reste encore des quantités de plus en plus faibles qu'on peut reconnaître dans l'urine et dans la salive pendant trois semaines ou un mois, suivant la dose absorbée. Ce résultat nous explique comment les bromures produisent des effets qui disparaissent moins rapidement que ceux des iodures, et comment, à la suite d'un usage prolongé du bromure de potassium à haute dose, 15 grammes par exemple, on a pu observer des accidents, la mort même, comme si le médicament s'était trouvé accumulé en trop grande quantité dans l'économie à un moment donné.

Les glandes mammaires, lacrymales et sudoripares, les glandes des muqueuses, éliminent également le bromure de potassium. On ne retrouve que des quantités très faibles de ce sel dans les fèces, à moins qu'il n'y ait diarrhée.

Ce que je viens de dire du bromure de potassium s'applique exactement au bromure de sodium.

L'apparition si rapide des bromures dans l'urine et dans les liquides glandulaires, après leur ingestion dans le tube digestif, prouve que l'absorption gastro-intestinale en est extrêmement facile. Mais l'absorption cutanée des bromures de potassium et de sodium dissous dans les bains, ou incorporés aux corps gras, est nulle ou infinitésimale. Je renvoie à ce que j'ai dit (page 9) de l'absorption des substances solides. Je rappellerai toutefois qu'on peut retrouver facilement du brome dans les urines et dans la salive, après des frictions avec la pommade au bromure d'ammonium qui est un sel peu stable.

Les bromures de fer, de plomb, de mercure, etc., sont décomposés dans l'économie. On retrouve bientôt un bromure (de sodium ?) dans les urines et dans la salive ; mais le fer et le plomb ne passent pas dans ces liquides, si ce n'est en quantité infinitésimale. En effet, la plupart des métaux s'éliminent avec la bile et se retrouvent dans les fèces.

Action sur le tube digestif. — Le brome, dissous dans l'eau ou dans l'alcool (eau bromée, teinture de brome), produit les mêmes accidents que ceux que j'ai signalés au sujet de l'ingestion de l'iode. Je n'ai donc rien de nouveau à dire, si ce n'est qu'après l'ingestion du brome on éprouve parfois des fourmillements et des démangeaisons aux doigts et aux pieds. Ces phénomènes me rappellent ceux que j'ai éprouvés autrefois après avoir pris du fluorure de sodium, et la démangeaison que produit l'absorption de la codéine à haute dose.

Mais si l'administration du brome à l'intérieur exige beaucoup de précautions, il n'en est pas de même de celle du bromure de potassium pur. Pris aux doses ordinaires de 1 à 4 grammes, en une seule fois, dans un demi-verre à un verre d'eau, et même aux doses de 15 grammes dans les vingt-quatre heures (Puche est allé jusqu'à 40 grammes), ce médicament ne produit aucune sensation douloureuse à l'épigastre. Loin de troubler l'appétit, il l'augmente plutôt. Le seul accident qu'il puisse déterminer du côté du tube digestif consiste en des évacuations alvines, lorsque les doses sont considérables. On sait d'ailleurs que les sels de potassium sont purgatifs à hautes doses ; le bromure de potassium n'échappe pas à la règle ; toutefois, nous ferons remarquer plus tard que la diarrhée consécutive à l'ingestion du bromure de potassium doit être attribuée parfois au relâchement que ce médicament détermine dans les sphincters. — La chaleur à l'épigastre, les nausées, les vomissements, les diarrhées abondantes, accidents attribués à tort par certains médecins au bromure de potassium, sont les résultats de l'ingestion d'un bromure renfermant du bromate de potasse (1). Ces effets sont même plus accentués que ceux qui se manifestent après l'ingestion d'un iodure impur, et ils s'expliquent de la même manière (page 203).

Action sur les systèmes nerveux et musculaire. — Après son absorption, le bromure de potassium produit :

1° Des effets hypnotiques qui ont été signalés par Debout en 1851, et qui, depuis, ont été vérifiés par un grand nombre d'observateurs : Behrend, Moutard-Martin, Mathieu (2). Quand la douleur est l'une des causes de l'insomnie, il faut recourir à l'opium ou à la jusquiame ; mais, lorsqu'elle tient à une autre cause quelconque, le bromure de potassium est un admirable agent thérapeutique toutes les fois qu'on le prescrit à des doses suffisantes et au moment opportun. Brown-Séquard donne habituellement aux adultes 2 grammes de bromure de potassium, un

(1) Pour reconnaître la présence d'un bromate dans l'eau, je conseille d'opérer de la manière suivante : On colore légèrement cette eau avec quelques gouttes d'une dissolution sulfurique d'indigo, puis on y verse une quantité suffisante d'une solution d'acide sulfureux. Cet acide, agissant comme corps réducteur, met en liberté le brome qui décolore aussitôt la liqueur soumise à l'essai. J'ai reconnu que, par ce procédé que j'ai employé le premier dans la recherche des bromates, *on peut découvrir* 1/600 000e *de bromate de soude dans l'eau ordinaire, soit* 1/1000 000e *de brome.* Par conséquent, si l'on présumait l'existence de traces de bromate dans un bromure, on n'aurait qu'à dissoudre le sel dans l'eau et traiter la solution comme il vient d'être dit (*Recherches sur l'élimination et les propriétés physiologiques des iodates et des bromates : Comptes rendus de la Société de biologie,* 1869, p. 19).

(2) Mathieu, *Étude physiologique et thérapeutique du bromure de potassium*, thèse de Paris, 1868.

quart d'heure avant le dernier repas, et une seconde dose de 2 à 3 grammes, et même un peu plus, avant le coucher. Une dose de 10 grammes, fractionnée dans les vingt-quatre heures, ne produirait qu'un effet très faible, comme je m'en suis assuré. Ce n'est même qu'à cette dose de 10 grammes que Mathieu a observé, sur lui-même, des effets hypnotiques ; mais il faut remarquer que la moitié de cette dose était prise à jeun, et l'autre moitié le soir.

2° Une diminution de la sensibilité réflexe, constatée en 1850, par Huette et Rames qui, dans leur enthousiasme, l'éxagérèrent même tellement qu'ils attribuèrent au bromure de potassium des propriétés anesthésiques capables d'appeler ce médicament à remplacer le chloroforme. La diminution de la sensibilité réflexe est prouvée par ce fait, que, chez les sujets qui prennent seulement 3 grammes de bromure de potassium par jour, on peut titiller le voile du palais sans provoquer ni nausées, ni vomissements, bien qu'il n'y ait pas anesthésie de l'isthme du gosier; car les mêmes parties du gosier, dont le contact avec le doigt ne provoque plus de phénomènes réflexes, sont sensibles à la piqûre, au froid, par exemple à celui qui est occasionné par le contact d'un corps métallique.

3° Une torpeur des organes génitaux telle que les érections deviennent impossibles, bien que la formation du sperme ne soit nullement modifiée. Ce résultat, que nous mettons à profit dans diverses circonstances, est si remarquable, que certains malades ont refusé parfois de continuer un traitement qui les rendait impuissants. J'ai observé, de la manière la plus précise, que le bromure de potassium agit, sous ce rapport, sur les chiens comme sur l'homme. La femme n'éprouve rien ou presque rien du côté des organes génitaux.

4° Le ralentissement de la circulation et de la respiration, l'abaissement de la température, une paresse musculaire venant à s'adjoindre à la paresse intellectuelle et à la somnolence. Mais hâtons-nous de dire que ces phénomènes, surtout les derniers, ne sont réellement appréciables que lorsque le médicament a été pris à des doses considérables.

Pour expliquer les divers effets que je viens de signaler, on a admis l'hypothèse que le bromure de potassium était un médicament vasculaire, qu'il faisait contracter les artérioles, d'où résultait une oligaimie, voire même une anémie du cerveau et de la moelle épinière. Le sommeil, disait-on, est le résultat de l'anémie du cerveau ; la diminution du pouvoir réflexe est le résultat de l'anémie de la moelle épinière ; et ainsi des autres symptômes, puis tout était parfaitement clair et complet. Mais l'oligaimie n'avait pas été constatée et, fût-elle réelle, elle aurait eu besoin d'explication.

Il fallait donc, pour résoudre la question, recourir aux données four-

nies par la méthode expérimentale. Ces données ont été acquises par les recherches d'Eulenburg et Guttmann, de Laborde (1), de Martin-Damourette et Pelvet (2), et par celles que j'ai faites également. Les résultats auxquels sont arrivés les expérimentateurs qui m'ont précédé sont concordants; il n'y a de différence que dans l'interprétation qu'ils en ont donnée.

Si l'on injecte dans les veines, chez un chien, 1 à 2 grammes de bromure de potassium dissous dans 50 grammes d'eau, on détermine une mort instantanée par arrêt du cœur. L'injection sous-cutanée de 2 à 4 grammes chez un lapin, ou l'introduction de la même dose de ce sel dans l'estomac de cet animal, amène la mort plus tardivement, par exemple au bout de dix à quarante minutes. Il en est de même après l'injection sous-cutanée de 6 à 10 centigrammes de bromure de potassium chez les grenouilles.

Dans tous ces cas, la cause directe de la mort est un arrêt plus ou moins rapide du cœur, arrêt qui devance même la cessation des mouvements respiratoires, lorsque le bromure de potassium a été injecté dans les veines chez les chiens aux doses indiquées. Mais le nitre, le chlorure de potassium, tous les sels de ce métal agissent de la même manière à haute dose, de sorte qu'il ne faut voir, dans ces expériences toxicologiques, que l'effet de la substance considérée comme *sel de potassium* et non comme *bromure* de ce métal.

Injecté dans les veines ou dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les chiens à des doses incapables de produire la mort, le bromure de potassium produit simplement un ralentissement du cœur, une paralysie temporaire du train postérieur, qui fait que ces animaux ont une démarche hyénoïde. Ces effets sont encore ceux des sels de potassium en général; mais ils s'accompagnent d'autres effets produits plus spécialement par le genre bromure, par exemple d'une diminution du pouvoir réflexe. Chez les grenouilles, animaux qui se prêtent mieux à l'analyse physiologique, on remarque, au début, une surexcitation très courte, un frémissement dans les membres, puis la flaccidité, et un *défaut de réaction* aux excitations de toutes sortes, telles que la piqûre, le pincement. Néanmoins, l'animal peut encore exécuter quelques rares mouvements spontanés, ce qui prouve bien que, si les mouvements ne sont plus provoqués par les agents extérieurs, c'est que le pouvoir réflexe se trouve diminué d'une manière considérable, ou même aboli aux doses où la contractilité mus-

(1) Sur l'action physiologique du bromure de potassium établie par l'expérimentation sur les animaux (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1867, et *Journ. d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1868, p. 558).

(2) Étude expérimentale sur l'action physiologique du bromure de potassium *Bull. gén. de thérap.*, 1867).

culaire n'est pas encore éteinte, puisqu'on peut faire contracter les muscles au moyen de l'électricité, soit directement, soit en agissant sur les nerfs moteurs qui les animent. Mais les nerfs moteurs peuvent être atteints à leur tour. En effet, en injectant une solution de ce sel dans un membre isolé de la circulation générale par une ligature, on remarque d'abord que l'excitation des nerfs moteurs animant ce membre ne produit rien, tandis que les muscles peuvent encore se contracter directement sous l'influence de l'électricité : enfin, on remarque que le muscle finit lui-même par devenir insensible à toute excitation, ce qui arrive par exemple lorsqu'on l'a trempé dans une solution de bromure de potassium. On se trouve alors dans le cas où le cœur s'arrête par le contact de ce sel brusquement injecté dans les veines aux doses de 1 à 2 grammes chez les chiens.

Tels sont les principaux effets produits par le bromure de potassium sur les systèmes nerveux et musculaire. Eulenburg et Guttmann, frappés de l'arrêt instantané du cœur sous l'influence du médicament injecté à haute dose, en ont fait un poison cardiaque agissant sur la substance musculaire du cœur et sur ses ganglions automoteurs. Laborde, frappé à son tour par la diminution du pouvoir réflexe et la conservation des mouvements volontaires, en a fait un médicament exerçant primitivement sur la moelle épinière une action ayant pour résultat d'abolir les manifestations fonctionnelles dites réflexes. Enfin, Martin-Damourette et Pelvet ont regardé le bromure de potassium comme un médicament ni du cœur ni de la moelle épinière, mais des systèmes nerveux et musculaire tout entiers ; en un mot, un *névro-musculaire*.

Cette dernière opinion est celle que j'admets sans réserve. Le bromure de potassium agit *comme bromure* sur l'encéphale et sur la moelle épinière, dont il modère le fonctionnement ; d'où les effets hypnotiques et la diminution du pouvoir réflexe, sans qu'on soit obligé d'admettre une anémie de l'encéphale et de la moelle, anémie qui a lieu sans doute pendant le sommeil, mais chez tout individu, chez celui-là même qui n'a pas pris de médicament. La torpeur des organes génitaux reconnaît la même cause, le bromure de potassium déterminant des effets inverses de ceux de la strychnine que l'on administre aux sujets atteints d'impuissance. Le ralentissement du cœur est produit par ce sel agissant à la fois comme bromure et *comme sel de potassium*. Nous avons vu d'ailleurs le chlorure de potassium et le nitre agir de la même manière. Il en sera de même de tous les poisons et médicaments musculaires. La même explication s'applique à la paresse musculaire, à l'affaiblissement général qu'on éprouve après avoir pris un sel de potassium à haute dose, à l'incontinence des matières fécales et de l'urine, observée par Vulpian chez des malades atteintes de chorée, d'hémiplégie, etc., auxquelles il avait donné des doses rapidement croissantes de ce bromure, élevées finalement

à 12 grammes par jour (1). Toutefois Vulpian a attribué ces effets spécialement à l'action exercée par le médicament sur les centres nerveux, en particulier sur la moelle épinière. Quant à l'abaissement de la température, il est lié au ralentissement de la circulation, d'où résulte une hématose moins active et une diminution des combustions, en un mot, des effets antiphlogistiques secondaires aux effets primitifs exercés sur les systèmes nerveux et musculaire.

Enfin l'action du bromure de potassium, et je dirai des bromures en général, sur le système nerveux se trouve établie par ce fait que le bromure de potassium est un synergique, un auxiliaire efficace du chloroforme, du chloral, de l'éther, et réciproquement. Ainsi, telle dose de chloral et telle autre dose de bromure qui, administrées séparément, ne produiraient pas le sommeil, le produisent au contraire lorsqu'elles sont administrées simultanément, ou à un intervalle de temps très peu éloigné. Il est même remarquable que, pour obtenir ce résultat, il suffit de faire prendre des doses faibles de chacun de ces médicaments, par exemple 1 à 2 grammes de bromure et 50 centigrammes de chloral (2). Nous avons déjà cité (page 611) la synergie du chloroforme et de divers alcaloïdes de l'opium.

Action sur la nutrition. — Il était donc rationnel de penser que le bromure de potassium devait diminuer l'urée. Pour résoudre la question, j'ai fait, en 1869 (3), une expérience qui a duré quarante-cinq jours, et qui a été divisée en diverses périodes pendant lesquelles j'ai suivi un régime identique. Le bromure de potassium a été pris chaque jour, pendant la seconde période, le matin à jeun, à la dose de 1 gramme, en une fois, dans un demi-verre d'eau.

	Moyennes journalières de l'urée.
1re période de sept jours, sans médicament.....	21gr,25
2e période de dix jours, sous l'influence de 1 gramme de bromure de potassium.....	19gr,52
3e période de sept jours, sans médicament.....	20gr,44
4e — —	20gr,63
5e — —	21gr,57
6e — —	22gr,17

En comparant les moyennes de l'urée de la première et de la dernière période avec la moyenne de la seconde période, on voit que la diminu-

(1) Vulpian, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1869, p. 234.
(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872, p. 695.
(3) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869, p. 177.

tion de ce principe, sous l'influence de 1 gramme seulement de bromure de potassium chaque jour, a été environ de 9 à 13 pour 100. On voit, en outre, que l'influence de ce médicament s'est prolongée au delà de son administration, fait qui a déjà été observé dans l'étude de l'iodure de potassium. Le bromure de potassium est donc un modérateur de la nutrition ; mais l'action modératrice qu'il exerce paraît être d'un autre ordre que celle qui est produite par les Arsenicaux et les Alcalins qui agissent sur les globules; elle semble être le résultat de l'action exercée sur la circulation et la respiration qui sont ralenties.

J'ai noté, dans cette expérience, que le bromure de potassium n'a pas été diurétique à la dose de 1 gramme.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — L'injection de la conjonctive, le larmoiement, le coryza, la sensation d'ardeur à l'arrière, gorge, tous accidents qui succèdent à l'injection des iodures, et surtout à l'introduction de la teinture d'iode dans les cavitée séreuses, ne se remarquent pas ici. Cependant le bromure de potassium s'élimine par les muqueuses comme les iodures ; mais il est plus stable que ces derniers ; il ne donne pas de brome libre au contact de l'acide carbonique contenu dans l'air ou dans les produits respiratoires, d'où l'absence d'irritation. Aussi la sécrétion salivaire n'est-elle pas augmentée comme on le répète parfois ; la bouche est même plus sèche que d'ordinaire, ainsi que l'ont remarqué Gubler et Mathieu, ce dernier ayant pris 5 et jusqu'à 10 grammes de bromure de potassium quelques jours de suite. C'est pour le motif déjà indiqué que le bromure de potassium pur ne produit pas l'acné, tandis que l'iodure de potassium détermine cet accident. Cependant les bromures s'éliminent également par la peau ; mais l'acide de la sueur ne les décompose pas et ne donne pas de brome libre qui agirait comme irritant. Sous ce rapport, le bromure de potassium est donc aussi inoffensif que le chlorure de sodium qui se trouve en grande quantité dans la sueur. Ceux qui ont dit que ce médicament produisait l'acné avaient employé un bromure de potassium renfermant de l'iodure de potassium et, peut-être, de l'iodate et du bromate de potasse. D'ailleurs, presque tous les bromures commerciaux que j'ai examinés contenaient des iodures et, réciproquement, les iodures contenaient des bromures.

On ignore si la sécrétion lactée est modifiée par le bromure de potassium.

L'excrétion urinaire serait activée suivant les uns, diminuée suivant les autres. Elle serait activée surtout lorsque le médicament serait pris à faible dose, diminuée lorsqu'il serait pris à haute dose. Or, l'expérience a appris que la première proposition était gratuite. La seconde proposition est encore plus erronée que la première ; car, à haute dose, le bromure de potassium agit comme un diurétique salin dialytique.

Ceux qui ont admis dans ce dernier cas une diminution de l'urine, sans mesurer le liquide excrété, s'étaient imaginé que la torpeur exercée sur l'appareil génital par le bromure de potassium devait retentir sur la fonction rénale. Que le besoin d'uriner soit moins impérieux sous l'influence du bromure de potassium à dose thérapeutique, puisque ce médicament nous rend des services dans l'incontinence d'urine, c'est connu; mais le liquide émis dans les vingt-quatre heures est néanmoins un peu plus abondant que d'ordinaire. En somme, le bromure de potassium n'est pas diurétique à faible dose, il l'est faiblement à haute dose. Enfin, rappelons-nous ici les faits d'incontinence d'urine signalés par Vulpian lorsque le bromure de potassium a été pris à des doses rapidement croissantes, capables de paralyser le col de la vessie.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU BROMURE DE POTASSIUM

L'analyse physiologique du bromure de potassium a révélé dans ce médicament des propriétés qui en font un agent à double effet. Comme bromure, il modère le pouvoir réflexe et pourrait être placé à côté de la morphine, de la narcéine et du chloroforme. Comme sel de potassium, il diminue la contractilité musculaire et pourrait être classé parmi les *Musculaires*.

Mais ce que la thérapeutique a mis à profit dans le bromure de potassium, ce sont surtout ses propriétés sédatives sur le système nerveux. On cherche peu à produire, avec ce médicament, le ralentissement du cœur, l'abaissement de la température, en un mot les effets antiphlogistiques que l'on obtient mieux avec d'autres névro-musculaires, tels que la digitale, le tartre stibié, soit avec des agents musculaires, tels que le nitrate de potasse, la vératrine.

Les principaux états morbides dans lesquels on a utilisé les effets sédatifs exercés par le bromure de potassium sur le système nerveux central sont : l'*insomnie*, l'*épilepsie*, le *tétanos*, l'*empoisonnement par la strychnine*, l'*éclampsie*, la *chorée*, l'*asthme*, l'*incontinence d'urine*, les *érections*, la *spermatorrhée*, les *vomissements incoercibles de la grossesse* et ceux qui sont provoqués par la toux chez les malades atteints de phthisie pulmonaire. Nous passerons en revue ces états morbides et nous citerons ensuite quelques affections où le bromure de potassium a été utile.

Insomnie. — Il suffit de rappeler ce qui a été dit précédemment, savoir : que toutes les fois que la privation du sommeil n'est pas produite par la douleur, on recourt avec avantage à l'emploi du bromure de

potassium administré à des doses assez fortes, par exemple à celles de 4 à 5 grammes vers le soir. On peut diminuer la dose en associant le chloral administré également à faible dose, telle que celle de 50 centigrammes.

Épilepsie. — En 1851, Ch. Locock, ayant traité par le bromure de potassium quinze épileptiques, obtint quatorze succès. Radcliffe, Brown-Séquard, Williams, Robert Mac-Donnel en Angleterre, puis Blache, Bazin, Besnier, en France, publièrent bientôt des succès semblables. Dès ce moment, la thérapeutique de l'épilepsie s'était enrichie d'un médicament nouveau et certainement des plus précieux. Mais, comme l'ont fait remarquer Mac-Donnel, Voisin, Thomas (de Sedan), Legrand du Saulle, le bromure de potassium doit être administré, non aux doses ridicules de 50 centigrammes, mais à celles de 6 à 10 grammes par jour chez l'adulte, et l'usage en doit être continué très longtemps. De même que dans l'insomnie, et plus que dans cette dernière, les doses fortes et un usage prolongé sont indispensables dans l'épilepsie.

Sans doute, on ne réussit pas toujours, même en suivant ce précepte; mais on sait déjà distinguer les cas où le succès est presque assuré. En effet, d'après Voisin, le bromure de potassium, inutile dans l'épilepsie liée à des lésions cérébrales, congénitales ou accidentelles, rend des services signalés dans celle qui est due à une grande impressionnabilité, à l'exaltation de la sensibilité, au tempérament nerveux, aux émotions vives, à la peur, aux excitations génitales et aux influences héréditaires.

Tétanos. — Empoisonnement par la strychnine. — Le bromure de potassium a été à peine essayé soit dans le tétanos traumatique, soit dans le tétanos spontané, dit rhumatismal. Il mériterait cependant d'être employé dans cet état morbide grave, seul ou associé à l'opium, au chloroforme ou mieux à l'éther.

En est-il de même dans les convulsions produites par la strychnine? Assurément; d'autant plus que, d'après les expériences faites par Saison (1) avec ce sel chez des animaux strychnisés, et d'après celles que j'ai faites avec le bromure de sodium dans les mêmes circonstances, ces agents ont diminué les convulsions. D'ailleurs, une observation de Hewlet (de Babylone) peut déjà être citée à l'appui de cette proposition (2). Un homme avait pris, par mégarde, 30 centigrammes de strychnine, et après quelques vomissements, il éprouvait des symptômes violents

(1) Thèse de Paris, 1868.

(2) *The Bristish and foreign medico-chirurgical Review*, july 1871, et *Union méd.*, 1872, n° 18, p. 211. — Consultez également mes *Éléments de toxicologie* au sujet des divers antagonistes de la strychnine.

d'intoxication. Le bromure de potassium administré à la dose de 90 grains (5gr, 90) chaque demi-heure, puis à celle de 1 drachme (3gr, 90) par heure, fit disparaître, après quatre doses, les convulsions. Vingt-six heures après qu'on eut commencé la médication, le malade put marcher, bien qu'il ressentît par instants de légères secousses. Sa santé se rétablit.

J'ai déjà indiqué ailleurs l'emploi du chloroforme, du chloral, de l'opium et des courants *descendants* dans le tétanos.

Éclampsie. — Chorée. — Un certain nombre d'observations recueillies dans ces dernières années témoignent de l'efficacité du bromure de potassium dans l'éclampsie puerpérale, où l'on employait naguère, comme la meilleure médication, soit la saignée si la femme était robuste (page 394), soit le chloroforme si elle était chétive (page 615). L'association du bromure de potassium au chloroforme ou au chloral serait sans doute avantageuse.

Gubler a cité des observations où le bromure de potassium avait fait disparaître assez rapidement la chorée. Dans un cas, la guérison avait eu lieu en trois jours; dans un autre, en huit jours.

Asthme. — On employait naguère, et l'on emploie encore contre cette affection divers moyens tels que les fumigations au papier nitré, les Solanées vireuses, le chloroforme, l'arsenic, etc. Sans doute les fumigations nitrées, ou plutôt les gaz produits pendant la combustion du papier, parmi lesquels se trouve un peu d'oxyde de carbone, peuvent être utiles pendant le paroxysme; de même le chloroforme est avantageux au moment même de l'accès; mais ces agents n'éloignent pas les accès ultérieurs. Le bromure de potassium remplit cette dernière indication, comme G. Sée l'a indiqué. En effet, en se fondant sur l'action sédative exercée par ce médicament sur le système nerveux central, Sée l'a employé chez les asthmatiques (1). L'élément dyspnée fut manifestement influencé d'une manière notable; les accès perdirent leur intensité et disparurent entièrement. L'élément catarrhal ne parut pas subir de modification notable. Le bromure de potassium paraît donc indiqué dans l'asthme irritatif plus que dans l'asthme humide, et cela, quel que soit le point de départ de la dyspnée. Donc, lorsqu'on sera appelé auprès d'un asthmatique, après l'avoir fait mettre debout, s'il est couché, après avoir éclairé l'appartement s'il est dans l'obscurité, en un mot, après avoir satisfait aux indications les plus pressantes, on prescrira le bromure de potassium aux doses quotidiennes de 2 à 4 grammes, et les fumigations nitrées au moment des paroxysmes, s'ils reviennent au début malgré l'emploi du

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1865.

bromure. On éloignera les causes d'excitation, les poussières irritantes (1) et l'on conseillera au malade le séjour dans une localité dont l'air ne soit pas trop raréfié.

Incontinence d'urine. — Érections. — Spermatorrhée. — L'incontinence d'urine est due tantôt à la paralysie, comme on l'observe, par exemple, dans les lésions de la moelle, tantôt à une activité trop grande du pouvoir réflexe, qui fait que la vessie renfermant peu de liquide tend à se vider comme si elle était pleine. Dans e premier cas, l'incontinence est diurne et nocturne; dans le second, elle n'est que nocturne. Cette distinction, qui a été indiquée déjà (page 563), entraîne avec elle une diversité de traitement. Dans l'incontinence diurne et nocturne reconnaissant une origine paralytique quelconque, la noix vomique et le fer rendent des services signalés; dans l'incontinence d'origine réflexe, dans celle qu'on observe si fréquemment chez les enfants, le bromure de potassium est pour ainsi dire souverain.

Ce même médicament empêche les érections, non-seulement chez l'homme, mais chez les animaux. Cette action est même celle qui contrarie le plus les hommes soumis à un traitement par le bromure de potassium. Aussi administre-t-on avec avantage cet agent, soit contre les érections pénibles qui accompagnent souvent la blennorrhagie, soit avant de pratiquer sur les organes génitaux de l'homme une opération qui nécessite la sédation de ces organes. Ceux qui admettent que le bromure de potassium fait contracter les capillaires, en expliquent l'action par le moindre afflux du sang dans les corps caverneux. Adopter cette théorie, c'est faire preuve de peu de connaissance du mécanisme de l'érection et prendre l'effet pour la cause. Il est, au contraire, rationnel d'attribuer le résultat obtenu à l'action sédative exercée sur le pouvoir réflexe.

Vomissements incoercibles de la grossesse. — Vomissements provoqués par la toux chez les phtisiques. — Le brome avait été employé par Ozanam dans les vomissements incoercibles de la grossesse. Mais l'ingestion de ce médicament, de même que celle de l'iode en nature (page 204), exige de grandes précautions si l'on veut éviter les nausées et les vomissements. D'ailleurs, le brome qui avait pu être absorbé après son introduction dans l'estomac, se transformait en bromure de sodium dans le sang, et devait agir comme le bromure de potassium en modérant le système réflexe. Il était donc rationnel de prescrire le bromure de potassium dans ces accidents terribles qui menacent de

(1) Il peut être utile de noter, comme exemple, que les poussières d'ipéca qui se dégagent et qu'on respire quand on en broie la racine, peuvent déterminer des accès d'asthme.

faire périr les femmes d'inanition. Une autre difficulté s'est présentée : le bromure ingéré dans l'estomac est parfois infailliblement rejeté par les vomissements. C'est pourquoi Gimbert a imaginé d'administrer ce sel aux doses de 2 à 10 grammes en lavements. L'absorption de l'agent médicamenteux est assez rapide, et de bons effets ne tardent pas à se faire sentir.

Pour combattre les vomissements que la toux provoque si facilement chez les phthisiques, Woillez (1) a eu l'heureuse idée de recourir au badigeonnage du pharynx avec une solution de bromure de potassium. Pour cela, on passe rapidement dans le pharynx, avant les repas du matin et du soir, un pinceau de charpie trempé dans une solution composée d'un tiers de bromure de potassium pur et de deux tiers d'eau. On doit recommander aux malades de ne pas expectorer immédiatement, autant que possible.

Affections diverses. — Le bromure de potassium, de même que l'opium, le chloroforme ou mieux le chloral, rend des services dans le *delirium tremens*. Gubler a considéré ce médicament comme précieux dans l'*hypertrophie cardiaque* et la *congestion cérébrale* où il pourrait agir en diminuant l'énergie circulatoire. Ce même médecin et Antonin de Beaufort ont employé le bromure de potassium dans la *coqueluche*. Mais comme l'aconit a été prescrit dans cet état morbide en même temps que le bromure de potassium, la part qu'il faut attribuer à ce dernier médicament dans l'effet curatif devient moins certaine. On a pu, avec ce même médicament, faire disparaître divers *spasmes*, tel que le spasme de l'œsophage ou l'œsophagisme, le spasme du rectum, d'après des observations de Ferrand. — Pour faciliter les explorations laryngoscopiques et les opérations pratiquées à l'arrière-gorge, il est avantageux d'administrer préalablement le bromure de potassium. Ce même médicament est utile dans la *menstruation* difficile et douloureuse.

Je signalerai plus tard, dans l'étude des *Éliminateurs*, l'utilité du bromure de potassium et du bromure de sodium dans l'*intoxication saturnine*.

Peyraud (de Libourne) a vivement insisté sur les avantages que présenterait le bromure de potassium employé localement dans la *diphthérite* (1). Il l'applique en poudre, en lotions concentrées et, dans l'intervalle, en gargarismes sur les plaques diphthéritiques. Ce sel agirait

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXV, p. 395, et *Revue des Sciences médicales*, 1874, t. III, p. 323.

(2) Peyraud. — *Du traitement de la diphthérie par les applications locales de bromure de potassium pur*, Paris, 1880 (*Extrait du Bulletin de la Société de thérapeutique*).

surtout par ses propriétés dissolvantes et légèrement caustiques lorsqu'il est en solutions concentrées ou en poudre.

Le bromure de potassium a été récemment essayé par Félizet dans la *glycosurie.*

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le moment de l'administration et les doses de bromure de potassium dans l'insomnie, l'épilepsie et d'autres états morbides, ayant été l'objet de remarques spéciales, il suffit de se rappeler que les doses doivent être assez fortes en général, qu'elles doivent être par exemple de 2 à 5 grammes par jour, si l'on veut obtenir une action manifeste, et qu'elles doivent être continuées parfois longtemps, notamment dans l'épilepsie. En effet, bien que les dernières traces du médicament ingéré s'éliminent lentement, la majeure partie du sel absorbé disparaît par les reins dans les vingt-quatre heures. Il faut se rappeler en outre que le bromure de potassium doit être absolument pur, qu'il ne doit contenir ni bromate, qui produirait des vomissements, ni iodure qui produirait de l'acné. J'ai indiqué (note de la page 681) les moyens de reconnaître, dans un bromure, la présence d'un bromate.

Le mode d'administration est très simple et en tout semblable à celui de l'iodure de potassium; c'est-à-dire qu'on prescrit le bromure, soit dans un demi-verre à un verre d'eau pure ou sucrée, soit dans un julep gommeux, soit dans un sirop simple ou dans du sirop d'écorces d'oranges amères, ou mieux encore dans l'hydrolat de menthe.

Les pommades au bromure de potassium sont inertes d'après ce que j'ai dit de l'absorption cutanée de ce médicament (page 9).

Comme adjuvant ou synergique de ce sel dans certains cas, par exemple dans le tétanos, on administrera avec avantage le chloroforme ou mieux l'éther. L'effet débilitant des bromures, surtout chez les malades déjà faibles, comme le sont la plupart des épileptiques, doit, suivant Brown-Séquard, être prévenu ou amoindri par l'usage de la strychnine, de l'huile de foie de morue, des douches et des bains froids, par le vin et par un régime alimentaire fortifiant.

Sirop de bromure de potassium.

Bromure.....	10	grammes.
Sirop d'écorces d'oranges amères.....	500	—

A prendre par cuillerées à bouche contenant approximativement chacune 50 centigr. de bromure.

II. — BROMURE DE SODIUM

Le bromure de sodium est un sel incolore, déliquescent, cristallisant en cubes, et possédant une saveur beaucoup moins amère que celle du bromure de potassium. Les autres propriétés physico-chimiques en sont identiques à celles de son congénère.

Mais en est-il de même de ses propriétés physiologiques? Eulenburg et Guttmann ayant vu que ce composé n'arrêtait pas le cœur après avoir été injecté dans les veines chez les animaux, l'ont considéré comme inerte. C'était logique à leur point de vue, puisque les expérimentateurs allemands n'avaient trouvé dans le bromure de potassium qu'un médicament et un poison cardiaque, et que, pour eux, tous les sels de potassium : bromure, azotate, chlorate, sulfate, etc., agissaient de la même manière (1). Laborde, ayant vu, de son côté, que les animaux sur lesquels il avait expérimenté avec le bromure de sodium n'avaient éprouvé aucun trouble appréciable et caractéristique, n'a pas voulu considérer cet agent comme un succédané du bromure de potassium.

Le bromure de sodium était donc devenu une pierre d'achoppement pour ces expérimentateurs. Que ce composé ne déterminât pas l'arrêt du cœur après son injection dans le torrent circulatoire, même à des doses excessivement fortes, comme on le verra bientôt, il n'y avait rien d'étonnant, puisque les sels de sodium sont inoffensifs lorsqu'ils appartiennent à un genre peu actif, et que les bromures sont moins actifs que les chlorures (2). Mais il se présentait alors ce dilemme : ou bien le bromure de sodium devait jouir des propriétés caractéristiques du bromure de potassium qui séparent ce sel de l'iodure, du chlorure de potassium, du nitrate de potasse, etc., ou bien tous les sels de potassium

(1) Il est certain que tous les sels de potassium introduits d'emblée à haute dose, dans l'organisme, que le cyanure de potassium lui-même, et l'arséniate de potasse, ainsi que je m'en suis assuré, étant injectés à haute dose dans le sang, tuent instantanément les animaux par arrêt du cœur. Ce sont alors des poisons musculaires. J'aurai à rappeler cette donnée sur laquelle j'ai insisté dans mes *Eléments de toxicologie* et ailleurs, dans diverses circonstances. Mais, confondre entre eux les divers sels de potassium administrés aux doses physiologiques et thérapeutiques, par exemple le bromure avec l'iodure de potassium, le chlorate avec le sulfate de potasse, c'est commettre une erreur inexplicable.

(2) L'ordre croissant d'activité des sels des métalloïdes monoatomiques est le suivant : iodures, bromures, chlorures, fluorures. C'est la regle de Bouchardat et Stuart Cooper que, dans mes recherches sur les fluorures, j'ai eu occasion de vérifier en montrant qu'elle s'appliquait à ces derniers.

devaient agir de la même manière. Cette dernière supposition était manifestement erronée, puisque l'iodure de potassium et le bromure de potassium ne peuvent être employés dans les mêmes maladies, par exemple dans la syphilis où le bromure ne produit rien; on est forcé d'admettre que les bromures en général, et, par conséquent, le bromure de sodium, possédaient des propriétés particulières caractérisant essentiellement le genre bromure, abstraction faite des propriétés du métal entrant dans leur constitution.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU BROMURE DE SODIUM

Pour élucider la question, il fallait entreprendre des recherches nouvelles.

J'ai injecté dans les veines, chez un chien de belle taille, 5 grammes de bromure de sodium préalablement fondu, afin d'en avoir un poids exact. Cette opération n'a produit qu'un très léger ralentissement du cœur, puis un certain degré de constipation, ce à quoi je devais m'attendre après les résultats de très nombreuses injections faites avec d'autres sels de sodium appartenant à un genre non toxique ou peu actif (sulfate, hyposulfate, sulfite, hyposulfite, sulfovinate, azotate, etc.). J'ai remarqué, de plus, une diminution notable du pouvoir réflexe et de la sensibilité chez l'animal en expérience. On pouvait lui pincer, lui piquer les pattes, lui comprimer fortement les parties les plus sensibles, sans qu'il semblât s'en apercevoir. Le bromure de sodium avait donc diminué, aboli en quelque sorte la sensibilité.

Des expériences faites sur les grenouilles furent aussi concluantes. Par exemple, après l'injection sous-cutanée de deux gouttes d'une solution concentrée de bromure de sodium sous la peau d'une cuisse, la patte présenta d'abord un frémissement musculaire, puis, quelques minutes plus tard, la grenouille était devenue insensible. On pouvait la pincer fortement, la piquer sans qu'elle parût souffrir. Elle exécutait des mouvements spontanés, quand elle le voulait, à des moments quelconques. Mais ces mouvements n'avaient aucune relation avec le moment où l'on exerçait sur elle des manœuvres douloureuses qui auraient dû provoquer une réaction subite ; néanmoins ils paraissaient quelquefois moins faciles que d'ordinaire. En somme, le bromure de sodium avait diminué, aboli même la sensibilité, et n'avait agi que fort peu sur la contractibilité musculaire, différant en cela du bromure de potassium qui est, comme tous les sels de potassium, un poison des muscles, lorsqu'il a été introduit dans l'organisme à des doses trop élevées.

J'ai pris moi-même, quelque temps avant le coucher, et j'ai fait prendre

à d'autres personnes bien portantes 5 grammes du même sel dissous dans un demi-verre d'eau. Le sommeil a été plus profond que d'ordinaire; de plus, le voile du palais pouvait être touché sans qu'il s'ensuivit des envies de vomir.

Toutefois, pour que ces résultats, et surtout le premier, soient très manifestes, il faut que le bromure de sodium soit administré à des doses assez fortes, par exemple à celle de 5 à 10 grammes, soit la moitié avant le dîner et l'autre moitié au moment du coucher. Il n'y a rien d'étonnant qu'il en soit ainsi, car nous avons vu que le bromure de potassium n'est réellement hypnotique qu'après avoir été administré à de fortes doses, et nous avons insisté sur le moment de l'administration de ce médicament dans l'insomnie.

En résumé : *le bromure de sodium est une substance qui diminue la sensibilité sans agir d'une manière appréciable sur la myotilité; c'est un agent modérateur réflexe, tandis que le bromure de potassium est un médicament agissant à la fois comme bromure et comme sel de potassium.* C'est pourquoi ce dernier est un névro-musculaire, tandis que le bromure de sodium doit être considéré comme un agent exerçant presque uniquement son action sur le système nerveux sensitif. Aussi ne produit-il pas, sur la circulation, un ralentissement aussi considérable que celui que détermine son congénère ainsi que les sels de potassium en général.

Enfin il est bon d'ajouter que le bromure de sodium augmente la soif, et qu'à doses égales il ne détermine pas aussi facilement la diarrhée qu'on observe parfois après l'administration du bromure de potassium, parce que les sels de sodium sont moins actifs que les sels de potassium.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU BROMURE DE SODIUM

Le bromure de sodium a été à peine employé jusqu'ici. Toutefois, peu de temps après que j'eus appelé l'attention sur les usages de ce sel dans divers états morbides où l'on emploie le bromure de potassium (1), Decaisne l'administra dans les affections du système nerveux. Ce médicament, ingéré aux mêmes doses, et quelquefois à des doses plus élevées que celles du bromure de potassium, procura les mêmes résultats dans les attaques épileptiques, choréiques, hystériques, et l'administration n'en présenta aucun danger. Ce même agent fut donné à un malade, pendant un an, sans amener cette saturation qu'on a observée avec le bromure de

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1868 page 583.

potassium, peut-être parce qu'il s'éliminerait plus rapidement que ce dernier.

De son côté, Gazeau a traité avec succès la *chorée* par l'emploi du bromure de sodium aux doses de 4 à 5 grammes par jour. Dans un cas, il s'agissait d'une fille de quinze ans qui fut guérie en huit jours ; dans un autre cas, d'une fille de vingt-trois ans qui fut guérie en quinze jours. Le médicament avait agi d'une manière évidente puisque, lorsqu'on en cessait l'emploi, les accidents choréiques s'aggravaient.

Plus tard, le bromure de sodium fut employé avec avantage par J. Chéron et R. Fauquez (1). Ayant vu le bromure de potassium produire, à la dose de 4 grammes par jour, de la fatigue chez un malade atteint de *tétanie* des membres inférieurs consécutive à la scarlatine, ces médecins prescrivirent le bromure de sodium qui fut très bien toléré. A la dose de 12 grammes par jour, ils ne constatèrent que de bons effets : sommeil plus profond et plus prolongé, cessation des érections nocturnes, augmentation de l'appétit et, de plus, insensibilité du voile du palais et urines plus abondantes. A la dose de 16 grammes par jour, les urines, qui étaient augmentées au début, diminuèrent ensuite ; il y eut une certaine lourdeur du cerveau ; mais le retour à l'état normal revint quarante-huit heures après la cessation du médicament. On constata, en outre, sous l'influence du bromure de sodium administré aux doses indiquées, une diminution du pouls et de l'urée et un abaissement de la température qui descendit de 37°,2 à 36°,1.

Les avantages du bromure de sodium furent également constatés chez un épileptique. Tandis que le bromure de potassium, pris à la dose de 7 à 9 grammes, provoquait de la fatigue et de l'engourdissement de la parole, le bromure de sodium, à la dose de 10 grammes, ne produisit qu'une plus grande tendance au sommeil.

Le bromure de sodium est préférable au bromure de potassium dans l'*asthme*, parce qu'il ne produit pas la dépression musculaire et n'augmente point, par conséquent, la fatigue résultant du trouble respiratoire et d'une hématose incomplète chez les asthmatiques.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

On prescrit le bromure de sodium de la même manière que le bromure de potassium. Il suffit de se rappeler que le sel de sodium peut être administré à des doses beaucoup plus fortes que celles de ce dernier, sans

(1) *De l'action du bromure de sodium comparée à l'action du bromure de potassium et à celle du bromure d'ammonium* (*Jour. de thérap.* de Gubler, 1881, p. 605).

avoir à redouter l'affaiblissement musculaire, la paralysie des sphincters, accidents qu'on a observés parfois sous l'influence de 10 à 12 grammes de bromure de potassium. D'ailleurs, il n'est guère nécessaire de le prescrire à des doses plus fortes que celles du bromure de potassium, attendu que le poids atomique du sodium étant moindre que celui du potassium, un poids donné de bromure de sodium contient plus de brome qu'un poids égal de bromure de potassium. Ainsi 4 gr. 524 centigr. du premier sel contiennent autant de brome que 5 grammes du sel de potassium.

Le bromure de sodium étant très-déliquescent, je conseille de l'exiger fondu. Il en résulte un triple avantage : le sel fondu tombe beaucoup moins en déliquium ; il peut être dosé avec précision ; il est complètement exempt de bromate de soude qui provoquerait des vomissements. Mais il peut contenir du carbonate de soude, suivant le mode adopté pour le fabriquer. Le bromure de sodium préparé par Pennès est à recommander à cause de sa pureté.

Le bromure de sodium existe en quantité notable dans l'eau de mer, en petite quantité (0,05 p. 1000) dans les eaux de Bourbonne-les-Bains.

III. — BROMURE D'AMMONIUM

Ce sel, de même que les deux précédents, cristallise en cubes incolores très-solubles dans l'eau et possède une saveur salée et piquante. Il n'a pas été l'objet de recherches physiologiques ; mais il a été employé en thérapeutique par quelques médecins, parmi lesquels je citerai Gibb, Harley et Brown-Séquard.

D'après ces auteurs le bromure d'ammonium se distinguerait de ses congénères par une action plus prompte et plus accentuée, toutes choses étant égales d'ailleurs. Ainsi Brown-Séquard a vu que ce sel produit, dès la dose de 1 gr. 80, les effets que le bromure de potassium ne détermine qu'à la dose de 3 gr. ; à ce moment les deux médicaments commenceraient à agir contre l'épilepsie. Quand on administre simultanément le bromure de potassium à la dose de 3 grammes, et le bromure d'ammonium à la dose de 1 gramme, le bromisme, et par là Brown-Séquard entend l'action du médicament, ne s'exagère pas, tandis qu'il s'exagèrerait sous l'influence de 3 gr. 50 de bromure de potassium seul. Mais, si l'on dépasse la dose de 1 gramme de bromure d'ammonium donné en même temps que le sel de potassium, ces deux substances administrées ensemble agissent mieux.

Suivant J. Chéron et Fauquez (*loc. cit.*), le bromure d'ammonium diminue l'urée et la quantité des urines ; il rend la respiration plus

ample, le pouls large et plein; il rend le visage plus coloré et augmente l'activité cérébrale. C'est, par conséquent, un excitant diffusible (comme sel ammoniacal peu stable) et un agent sédatif (comme bromure). Gibb a attribué au bromure d'ammonium la propriété de diminuer la sensibilité des muqueuses et de modifier les sécrétions. Ce méicament exercerait donc un double rôle sur les muqueuses : d'un côté, il agirait comme bromure, d'un autre côté, il agirait comme sel ammoniacal. Or, nous avons vu (page 129) que les sels ammoniacaux, notamment ceux qui sont peu stables, modifient les sécrétions des muqueuses. Enfin, le bromure d'ammonium ne produirait pas la diarrhée que détermine parfois le bromure de potassium, ce qui le rapprocherait davantage du bromure de sodium. On sait d'ailleurs que les sels de sodium et d'ammonium sont moins purgatifs que les sels de potassium administrés à doses égales.

Usages. — Il est évident que le bromure d'ammonium rendrait les services que procure chaque jour le bromure de potassium. Mais je ne puis citer que trois maladies dans lesquelles il ait été employé spécialement : l'*épilepsie*, la *coqueluche* et la *chorée rhumatismale*.

Guidé par des vues théoriques, Harley pensa que le bromure d'ammonium pourrait déterminer une insensibilité de la glotte et, par suite, faire disparaître les spasmes, cause principale des souffrances dans la coqueluche. Ses prévisions furent réalisées, car le nouvel agent thérapeutique amena une amélioration rapide et notable.

Tandis que l'on doit recourir au bromure de potassium, ou plutôt au bromure de sodium dans la *chorée médullaire*, J. Chéron et Fauquez conseillent le bromure d'ammonium dans la *chorée rhumatismale*. Ce médicament, par ses propriétés dissolvantes comme sel ammoniacal, pourrait faire disparaître les embolies provenant de l'encodarde malade et s'arrêtant dans les corps striés.

Les doses du bromure d'ammonium doivent être deux fois moindres que celles du bromure de potassium. On n'administrera donc ce sel aux adultes qu'aux doses de 2 à 5 grammes par jour, de la même manière que le bromure de potassium. Harley l'a prescrit, chez les enfants, contre la coqueluche, aux doses de 10 à 30 centigrammes.

IV. — BROMURES DIVERS

Bromure de calcium. — Le bromure de calcium. $CaBr^2$, est un sel blanc, très soluble dans l'eau et même déliquescent, soluble dans l'alcool ordinaire. J'ai reconnu qu'il se dissout également dans l'alcool amylique. De même que l'iodure de calcium, il se décompose facilement à l'air en donnant du brome

libre qui le colore en brun. La solution aqueuse de ce sel se colore également lorsqu'elle est abandonnée à l'air; elle devient jaunâtre, puis rouge brun. La saveur de cette solution, lorsqu'elle est incolore, est analogue à celle du bromure de potassium, mais elle est un peu plus piquante que cette dernière.

Le bromure de calcium existe dans quelques eaux minérales, notamment dans celles de Kreuznach (Hesse-Darmstadt), de Saxon (Valais).

D'après les expériences thérapeutiques de W. Hammond (1), le bromure de calcium serait plus actif que le bromure de potassium, ce que cet auteur attribue à la moindre stabilité de ce sel. Les effets hypnotiques produits par ce médicament seraient très accusés et seraient précieux dans le traitement du *delirium tremens* et de *l'insomnie* causée par une excitation cérébrale ou par la fatigue intellectuelle. Dans un cas d'insomnie due à cette dernière cause, 1gr,50 de bromure de calcium amenèrent un sommeil calme et réparateur que le bromure de potassium, pris à la même dose, n'avait pu procurer.

Dans l'*épilepsie*, le bromure de calcium serait, suivant Hammond, préférable au bromure de potassium, lorsque les accès seraient très fréquents et lorsqu'on aurait à traiter de très jeunes enfants atteints de cette maladie.

Mais je crois devoir rappeler que ce médicament est un sel dont les propriétés sont mixtes, qu'il agit comme bromure et comme sel calcaire, qu'il est, par conséquent, un modificateur du système nerveux en même temps qu'un agent réparateur. De cette manière, le médecin saura mieux distinguer les cas où il devra employer tantôt ce sel, tantôt l'iodure de calcium (page 413).

Le bromure de calcium doit être administré de la même manière et aux mêmes doses que l'iodure de calcium.

Bromure de lithium. — Ce composé s'obtient soit en saturant l'acide bromhydrique par le carbonate de lithium, soit en décomposant le bromure de baryum par le sulfate de lithium. Il se présente sous l'aspect d'un sel blanc cristallisable, très soluble dans l'eau. A cause du faible poids atomique du lithium, le bromure de lithium contient une très forte proportion de brome (92 pour 100).

Le bromure de lithium a été employé en Amérique, à l'instar des bromures alcalins, par Mitchell qui lui a attribué des propriétés hypnotiques et sédatives supérieures à celles des bromures précités.

Ainsi que je le rappellerai dans l'étude des *Lithontriptiques*, ce sel semble devoir être réservé pour les goutteux et les graveleux. Il ne faut l'administrer qu'à des doses assez faibles, lesquelles me semblent ne pas devoir dépasser celle de 50 centigrammes par jour.

Bromure de magnésium. — Le bromure de magnésium, $MgBr^2$, est un sel incolore, déliquescent, pouvant cristalliser avec 6 molécules d'eau. On l'obtient ordinairement par double décomposition du bromure de baryum et du sulfate de magnésium.

Il est probable que le bromure de magnésium présenterait des effets phy-

(1) *New-York med. Journ.* 1872, et *Revue des sciences médicales*, 1873, p. 840.

siologiques et des usages thérapeutiques analogues à ceux des bromures alcalins. Ce sel mériterait d'ailleurs d'être étudié d'autant plus qu'il se trouve dans l'eau de mer et dans diverses eaux minérales.

Bromures de mercure. — Ces composés correspondent aux deux chlorures de mercure (sublimé et calomel) par leur composition et leurs propriétés chimiques. Vu les faibles doses auxquelles on doit les administrer, ils n'agissent que par le métal. Ce ne sont que des agents mercuriels (p. 365).

Bromures de zinc. — Le bromure de zinc, $ZnBr^2$, est blanc, déliquescent, très soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther. Il cristallise moins difficilement que le chlorure de zinc dans ses solutions aqueuses concentrées, et se sublime en aiguilles blanches lorsqu'il est fortement chauffé en vase clos. Il est caustique à l'état solide, d'une saveur astringente et sucrée en solution étendue. On l'obtient par divers procédés, notamment en faisant passer des vapeurs de brome sur du zinc chauffé au rouge, en dissolvant l'oxyde de zinc dans l'acide chlorhydrique, ou mieux, en décomposant le bromure de baryum par le sulfate de zinc.

Le bromure de zinc, qui n'était employé jadis que dans la photographie, a été essayé d'abord par Gibb, à l'instar du bromure de lithium, dans certaines affections nerveuses mal définies, puis par Charcot et Bourneville (1) contre l'*épilepsie*. Ce médicament a été prescrit par ces derniers aux doses de 5 centigrammes à $2^{gr},50$ par jour, soit en pilules lorsqu'il s'agissait de petites doses, soit dans un sirop d'écorces d'oranges amères lorsqu'il s'agissait de hautes doses. Malgré la durée du traitement, et les quantités considérables administrées, puisqu'une malade en avait ingéré jusqu'à 360 grammes en un an, et une autre 800 grammes en 20 mois, les résultats ne furent point satisfaisants ; ils furent nuls ou même contradictoires. En effet, dans un cas, les accès étant devenus un peu moins fréquents, les vertiges épileptiques avaient un peu augmenté.

Ces insuccès s'expliquent facilement. Nous avons vu (p. 673) que l'oxyde de zinc ne possède point les propriétés antiépileptiques qui lui avaient été attribuées. Il devait en être ainsi du bromure considéré comme sel de zinc. Si ce bromure a paru toutefois un peu moins inefficace que l'oxyde de zinc, ce résultat tient à l'action du brome combiné et, sans doute, à la transformation plus ou moins complète du bromure de zinc en bromure de sodium dans l'organisme. Or, ce dernier ne peut produire des effets notables qu'à la condition de se trouver dans l'économie en quantité suffisante, ce qui n'avait pas lieu.

Résumé.

Les principaux *bromures* sont ceux de potassium, de sodium et d'ammonium. Dans ces composés, qu'on peut administrer à haute dose, il y a lieu de considérer les effets du brome, tandis que, dans les bromures de mercure, de plomb,

(1) *Progrès médical*, 1877, p. 623.

d'argent, etc., on ne peut considérer que les effets des métaux qu'ils contiennent, ceux du brome devenant complètement inappréciables.

Le bromure de potassium est absorbé avec rapidité. Moins de cinq minutes après l'ingestion d'une solution aqueuse de ce sel, on peut en retrouver dans l'urine en évaporant ce liquide, incinérant le résidu, et le traitant ensuite par l'acide nitrique chargé de vapeurs nitreuses. La majeure partie du bromure ingéré est éliminée pendant les vingt-quatre heures suivantes; mais il en reste des traces qui s'éliminent très lentement : pendant trois semaines après l'absorption de 1 gramme, pendant un mois après l'absorption de plusieurs grammes de ce sel. Il ne faut pas confondre le brome, que l'analyse décèle ainsi, avec le *brome normal* qui existe dans l'organisme, peut-être à l'état de bromure de sodium. Pour retirer du brome normal de l'urine normale d'un sujet qui n'a été soumis à aucun traitement bromuré, il faut évaporer jusqu'à 300 grammes de ce liquide, tandis que, chez un sujet qui a pris du bromure de potassium, il suffit d'évaporer quelques grammes d'urine pour provoquer, dans le résidu incinéré et traité par l'eau, les réactions qui mettent en évidence l'absorption d'un bromure.

Le bromure de potassium est parfaitement toléré lorsqu'il est pur. Mais, s'il contient du bromate de potasse, il provoque infailliblement des vomissements. Il ne produit ni ardeur à la gorge, ni coryza, ni larmoiement, lorsqu'il est complètement exempt d'iodure. La salivation bromique n'existe pas.

Après son absorption, le bromure de potassium produit 1° des *effets hypnotiques* qui ont été signalés par Debout, en 1851, et qui ont été vérifiés plus tard par divers expérimentateurs; mais ces effets ne deviennent manifestes que lorsque le sel a été ingéré en une fois, où à des intervalles rapprochés, au moins à la dose de 5 grammes; 2° une *diminution de la sensibilité réflexe*, qui est telle qu'on peut toucher le voile du palais sans provoquer ni nausées, ni vomissements; 3° une *torpeur des organes génitaux*, qui rend les érections difficiles ou impossibles; 4° le ralentissement de la circulation et de la respiration, l'*abaissement de la température animale*, enfin la *paresse musculaire*, lorsque le sel a été ingéré à forte dose. Dans ce dernier cas, les sphincters de l'anus et de la vessie peuvent être paralysés, de sorte qu'il survient une incontinence de l'urine et des matières fécales. Ce résultat doit être attribué à l'action du potassium, car le bromure de sodium ne produit guère d'effet semblable.

La diminution du pouvoir réflexe et l'hypnotisme prouvent que ce même médicament agit sur la moelle épinière et sur le cerveau. D'un autre côté, la paralysie, le ralentissement de la circulation, l'arrêt instantané du cœur qui a lieu comme sous l'influence d'un sel de potassium quelconque, lorsqu'on en a injecté, dans le sang, même un seul gramme chez un chien, prouvent que le bromure de potassium diminue et peut même abolir la contractilité des muscles qui ne répondent plus alors, ou ne répondent que faiblement aux excitations galvaniques. Le bromure de potassium est donc un agent *névro-musculaire*.

Consécutivement au ralentissement de la circulation et de la respiration, ce même médicament diminue l'urée, ce que l'on pouvait prévoir, puisqu'il abaisse la température animale.

Le bromure de potassium n'active pas la sécrétion salivaire. Après l'ingestion d'un produit pur, on n'observe pas de salivation, dite bromique, par com-

paraison avec la salivation iodique. L'excrétion urinaire n'est activée que par de fortes doses de ce sel.

Les usages thérapeutiques du bromure de potassium sont fondés sur les effets sédatifs qu'il exerce sur le système nerveux. On emploie ce sel dans l'*insomnie*, l'*épilepsie*, le *tétanos*, l'*empoisonnement par la strychnine*, l'*eclampsie*, la *chorée*, l'*asthme*, l'*incontinence d'urine*, les *érections*, la *spermatorrhée*, les *vomissements incoercibles de la grossesse* et les vomissements produits par la toux chez les phthisiques ; enfin on en fait usage dans quelques autres affections, telles que le *delirium tremens*, la *coqueluche*, les *spasmes*. On l'a essayé dans la *glycosurie*, et en applications topiques dans la *diphthérite*.

Pour expliquer les résultats obtenus par l'emploi du bromure de potassium dans ces états morbides, on a admis une anémie du cerveau et de la moelle épinière ; mais cette anémie n'a pas été constatée expérimentalement, ou du moins on n'a pu la rapporter à une action primitive exercée par le bromure de potassium sur les vaisseaux. Les effets hypnotiques sont dus à une action directe exercée par le médicament sur l'encéphale. Il en est de même de la diminution du pouvoir réflexe, laquelle nous rend compte des effets du bromure dans l'épilepsie, le tétanos, l'incontinence d'urine et dans les autres états morbides indiqués.

Si l'on veut obtenir des effets curatifs marqués, il faut administrer le bromure de potassium à des doses suffisantes, par exemple à celles de 5 grammes au moins dans l'insomnie, de 6 à 10 grammes dans l'épilepsie ; il faut, en outre, prolonger le traitement. Dans les vomissements incoercibles de la grossesse, on est parfois obligé d'administrer le remède en lavement.

Le bromure de potassium est prescrit à un moment quelconque de la journée, plutôt quelque temps avant les repas, à moins qu'on ne le donne comme hypnotique. Il faut alors le faire prendre le soir. On l'administre, soit dans un demi ou un verre d'eau simple ou sucrée, soit dans un julep gommeux ou dans du sirop d'écorces d'oranges amères. Il faut exiger que le médicament soit absolument pur.

Le *bromure de sodium* est un agent simplement *neurotique*, tandis que le bromure de potassium est à la fois neurotique et musculaire. Il diminue le pouvoir réflexe, amène le sommeil lorsqu'il a été pris à des doses suffisantes ; mais il ne produit pas la prostration ni l'arrêt du cœur, lorsqu'il a été pris à de très-fortes doses, ou qu'il a été injecté dans le sang chez les animaux, ce qui tient à ce que le sodium est un métal dont les sels n'agissent pas ou n'agissent que très peu sur le système musculaire, et qu'ils sont inoffensifs lorsqu'ils appartiennent à un genre non toxique.

Les effets de ce médicament sont semblables à ceux du bromure de potassium dans les affections où l'on emploie ce dernier sel. On le prescrit de la même manière. Les doses en peuvent être plus fortes.

Le *bromure d'ammonium* produit les mêmes effets que les bromures de potassium et de sodium sur le système nerveux, mais il se distingue de ses

congénères par une action plus prompte et plus accentuée, toutes choses étant égales d'ailleurs. De plus, il modifie les sécrétions des muqueuses, non comme bromure, mais comme sel ammoniacal. Il diminue la quantité de l'urée et des urines. On ne l'a guère employé jusqu'ici que dans *l'épilepsie* et dans la *coqueluche*. Il rend des services dans la *chorée rhumatismale*. Les doses en sont de 2 à 5 grammes chez l'adulte. Harley l'a prescrit chez les enfants, contre la coqueluche, aux doses de 10 à 30 centigrammes.

II. — SOLANÉES VIREUSES

Le groupe pharmacologique des Solanées vireuses est représenté essentiellement par la *belladone*, la *stramoine*, la *jusquiame*, la *nicotiane* ou *tabac*. On y ajoute également la *mandragore*, la *morelle* et quelques autres végétaux de la famille des Solanées. Mais nous n'avons à nous occuper que des quatre premières espèces. En effet, la mandragore (*Atropa mandragora*), moins active que la belladone, est abandonnée aujourd'hui, et la morelle (*Solanum nigrum*) ne sert guère aujourd'hui qu'à préparer parfois des lotions, des cataplasmes calmants. La *solanine* qu'elle contient n'agit pas sur la pupille. La douce-amère (*Solanum dulcamara*) est employée parfois comme sudorifique.

Historique. — La belladone paraît avoir été employée dès l'antiquité la plus reculée. Les Syriens s'en seraient servis, dit-on, pour chasser les idées tristes; les Égyptiens pour procurer le sommeil; les Grecs et les Romains, dans le but de guérir les affections cancéreuses, ou plutôt de calmer les douleurs qu'elles déterminent. Au moyen âge, elle fut employée par les magiciens et les empoisonneurs. Elle entrait également dans la composition de certains cosmétiques que les charlatans vendaient aux dames italiennes, d'où le nom de *bella dona Italiæ ac Venetis* qui lui fut appliqué. Un peu plus tard, au XVIe siècle, le suc paraît en avoir été mélangé avec ceux de morelle, de jusquiame, de ciguë, de laitue vireuse et d'opium, pour obtenir des préparations anesthésiques.

A cette même époque et au XVIIe siècle, la littérature médicale fut remplie de faits relatifs aux prétendues propriétés anticancéreuses et antiépileptiques de la belladone. Mais, vers la fin du siècle dernier, et surtout au commencement de celui-ci, commença pour cette plante et pour les autres Solanées vireuses, comme pour un grand nombre d'autres substances, une ère véritablement scientifique.

En effet, Van Swieten (1) reconnut la propriété merveilleuse que pos-

(1) *Commentaria in Boerhaavii aphorismos*, 1770.

sède la belladone de dilater la pupille; puis Marchan (1), médecin à Nîmes (1784), appela l'attention sur les applications de cette propriété en oculistique. Vers 1825, Brandes isola les principes actifs de la belladone, de la stramoine et de la jusquiame, lesquels avaient éte entrevus par Runge au moins quinze ans auparavant (2), et leur donna les noms d'*atropine*, de *daturine*, d'*hyoscyamine*. Runge, Brandes, puis Geiger et Hess essayèrent ensuite les Solanées vireuses sur les animaux. Ils reconnurent, les premiers, ce fait curieux qui a été mis de nouveau en évidence par Bouchardat et Stuart Cooper (3), que l'atropine et la belladone, si actives chez l'homme, agissent peu chez divers animaux qui peuvent se nourrir exclusivement de feuilles de belladone sans en éprouver aucun inconvénient. Puis vinrent les recherches d'un grand nombre de médecins et physiologistes, parmi lesquels il convient de citer, Cl. Bernard (4), Warthon Jones (5), Schroff (6), Botkin (de Saint-Pétersbourg) (7), Wertheim (8), Lemattre (9), Schiff (10), Bezold et Blœbaum (11) Trasbot (12), Meuriot (13); puis, au sujet de la stramoine ou datura et de la jusquiame, la plupart des expérimentateurs précités auxquels il faut joindre E. Clin (14), qui a étudié l'hyoscyamine, Ch. Laurent (15), qui a

(1) Marchan, *Observations sur un nouveau moyen de prévenir et d'éviter l'aveuglement qui a pour cause la cataracte.* Nîmes, 1784.

(2) Runge, *Dissertatio de novo methodo veneficium belladonæ, daturæ, nec non hyoscyami explorandi.* Iéna, 1810.

(3) *Recherches optiques, physiologiques et thérapeutiques sur l'atropine.* (Gaz. méd. de Paris, 1848).

(4) *Action toxique de l'atropine* (Société de biologie, 1849, p. 7).

(5) *Clinical lectures on the uses and action of belladona in the pupil* (Med. Times, 1857, I, p. 27).

(6) *Lehrbuch der Pharmacologie.* Wien.

(7) *Ueber die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropin's* (Virchow's Archiv, 1862, Bd 24, S. 83).

(8) *Ueber Nicotin, Coniin, Atropin und Daturin* (Wiener Zeitschrift, t. VII, 1851).

(9) *Recherches expérimentales et cliniques sur les alcaloïdes de la famille des Solanées* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1865, et Arch. gén. de méd., 1865).

(10) *Lezioni di fisiologia sperimentale sul sistema nervoso encephalico.* Florence, 1866.

(11) *Ueber die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropin's.* Leipzig, 1867.

(12) *Recherches experimentales et cliniques sur l'action de la belladone, de la stramoine, de la jusquiame* (Recueil de méd. vétér., 1867).

(13) *De la méthode physiologique en thérapeutique et de ses applications à l'étude de la belladone*, thèse de Paris, 1868.

(14) *De l'hyoscyamine*, thèse de pharmacie, Paris 1868.

(15) *De l'hyoscyamine et de la daturine*, thèse de Paris, 1868.

expérimenté, non seulement avec ce principe, mais avec l'alcaloïde du datura.

I. — BELLADONE ET ATROPINE

La *Belladone* (*Atropa belladona*) (fig. 25) est une plante vivace qui croît communément sur les sols montueux et ombragés, et atteint une hauteur de 50 centimètres à un mètre et demi. Les feuilles en sont grandes, ovales et acuminées. Les fleurs ont une corolle tubuleuse campanulée, de couleur pourpre violacée. Elles sont longuement pédiculées et solitaires à l'aisselle des feuilles. A ces fleurs succèdent des fruits qui sont des baies arrondies, légèrement aplaties, de couleur verte d'abord comme celles des baies de la pomme de terre, devenant rougeâtres

Fig. 25. — Belladone (*Atropa belladona*).

ensuite, et même noirâtres lorsque la maturité en est complète. La saveur de ces baies est sucrée et douceâtre.

Toutes les parties de la plante sont toxiques; mais on sait depuis longtemps que la racine est deux fois plus actives que les feuilles. Schroff nous a appris, en outre, que l'activité des racines, aussi bien que celle des feuilles, est variable suivant la saison, ou mieux suivant la période de la végétation. Ainsi, en juillet, lorsque cette plante porte déjà des fruits, elle est plus toxique, même du double, qu'en mars ou

en octobre, ou à toute autre époque. Enfin j'ajouterai que, d'après Millet et Léon Marchand, la plante cultivée est moins toxique que la plante sauvage.

L'*atropine*, principe auquel est due l'activité de la belladone, est un alcaloïde ($C^{17}H^{23}AzO^{3}$) cristallisant en aiguilles incolores, d'une saveur âcre, amère et nauséeuse, peu solubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Elle donne des sels dont le sulfate est le plus usité.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA BELLADONE ET DE L'ATROPINE

Absorption et élimination. — La science n'est pas encore fixée sur ce sujet. La question mériterait cependant d'être étudiée avec soin non seulement chez l'homme, mais chez divers êtres de la série animale. Elle nous fournirait sans doute des éléments pour l'explication de cette immunité remarquable que divers animaux, notamment les Rongeurs, présentent vis-à-vis de la belladone ingérée dans l'estomac, immunité qui est telle qu'on peut injecter sous la peau chez un lapin, jusqu'à 25 et 50 centigrammes de sulfate d'atropine sans amener la mort (1). Pour expliquer ces résultats, qui sont peut-être les plus étonnants que présente l'étude de la toxicologie, on a invoqué une élimination particulièrement rapide de l'atropine chez les êtres qui peuvent en prendre impunément de grandes quantités. On a également admis le contraire, c'est-à-dire que l'atropine s'absorbait lentement lorsqu'elle était ingérée dans l'estomac, parce que les effets toxiques s'en manifestent assez tardivement, et plus tardivement encore après l'ingestion des feuilles ou des baies de belladone. Quant à la rapidité de son élimination, elle est démontrée par ce fait qu'on retrouve bientôt dans l'urine l'atropine injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les lapins. Elle est démontrée d'autre part, par ce fait que, chez les carnassiers, et même chez l'homme, les phénomènes graves produits par la belladone, ou par l'atropine, disparaissent assez rapidement. Ainsi, comme l'ont constaté Meuriot et divers observateurs, après avoir administré à des chiens ou à des chats l'atropine à des doses fortes mais incapables de donner la mort, il arrive souvent de retrouver, le lendemain d'une expérience, dans une santé parfaite, ces animaux qui, la veille, étaient en proie à des symptômes fort graves.

Toutefois cette facilité d'élimination de l'atropine ne saurait nous suffire.

L'explication véritable de l'immunité relative de la belladone et de l'atropine chez les Rongeurs serait peut-être la suivante : L'atropine, soumise à l'influence des alcalis, de la soude par exemple, se trans-

(1) *Union médicale*, 30 décembre 1873.

forme en *tropine* et en *acide tropique*, ou mieux en un tropate qui serait ici le tropate de sodium. Cette transformation pourrait s'effectuer dans le sang sous l'influence de l'alcalinité de ce liquide. Or, la tropine paraît être peu active, et les tropates se comportent comme les sels à acides organiques (p. 303), c'est-à-dire qu'ils se métamorphosent en carbonates dans l'organisme.

Effets sur le tube digestif. — Prises par l'homme à des doses faibles : par exemple, l'atropine aux doses de 2 à 3 milligrammes, les baies de belladone, au nombre de une à six, ces substances ne produisent pas de vomissements, si ce n'est dans des cas excessivement rares. Des doses plus fortes déterminent fréquemment ces symptômes ; mais il arrive aussi que les personnes qui ont ingéré ces agents toxiques n'éprouvent aucun effet vomitif. Chez les chats et les chiens, qui vomissent avec la plus grande facilité, les Solanées vireuses sont presque toujours rendues peu après leur ingestion. Tous les physiologistes savent qu'on n'observe pas cet accident chez les lapins et les chevaux qui ne vomissent jamais.

Bientôt après il survient, à la bouche et à la gorge, une sensation de sécheresse qui est si considérable, lorsque les doses sont un peu fortes, que les parois buccales et gutturales semblent adhérer entre elles, et que la déglutition est impossible. En même temps, les muqueuses de ces parois, ainsi que celles des fosses nasales et des yeux, se desséchent et rougissent. Cette rougeur remarquable qu'on peut observer aussi sur les téguments externes, et qu'on a comparée à celle de la scarlatine, tient à un trouble de la circulation que nous chercherons à expliquer bientôt.

Tandis que les muqueuses accessibles à la vue se dessèchent, la muqueuse intestinale semblerait s'humecter, car la belladone produit, aux doses physiologiques, de la diarrhée et, aux doses toxiques, des selles qui contribuent à jeter les patients dans une prostration considérable augmentée d'ailleurs par l'affaiblissement musculaire que la belladone et l'atropine ont qualité de déterminer. Est-ce à dire que l'hypersécrétion intestinale soit notablement accrue? Nullement. Il se produit alors une diarrhée consistant en expulsion des matériaux contenus dans l'intestin qui se contracte anormalement par suite de l'action que l'atropine exerce sur les fibres lisses. On sait en effet que, dans l'intestin grêle, et même dans les premières portions du gros intestin, les matières sont naturellement fluides. La belladone agit à l'instar de la strychnine ; elle chasse ces matières. La diarrhée qu'elle détermine est de celles qui fatiguent extrêmement, parce qu'elle consiste dans la déperdition de matériaux nutritifs qui n'ont pu être utilisés à cause de leur expulsion rapide.

Effets sur la pupille. — De même que la contraction extraordinaire

de la pupille sous l'influence de la fève du Calabar est l'un des symtômes les plus remarquables qui soient produits par ce médicament, de même la dilatation non moins extraordinaire de cet orifice sous l'influence de l'atropine est l'un des effets qui, depuis Van Swieten, ont le plus frappé l'attention.

D'après Schroff, chez l'homme, l'instillation dans l'œil d'une goutte d'une sotution alcoolique d'atropine, contenant seulement un trentième de milligramme de cet alcaloïde, ne détermine d'abord qu'une sensation d'ardeur passagère sans aucune injection des vaisseaux de la conjonctive; puis, au bout de vingt à vingt-cinq minutes, la pupille se dilate brusquement, de manière à acquérir bientôt un diamètre double ; et, au bout de quarante minutes, il ne reste plus de l'iris qu'une très-mince couronne. Le lendemain, la pupille est encore élargie du triple; après un jour et demi, elle l'est d'une fois et demie; enfin après deux jours, la dilatation en est encore manifeste. La vision à proximité est presque impossible; l'accommodation se trouve même gênée pendant quatre à cinq jours, de sorte que la lecture est pénible, mais il ne se produit pas de presbyopie. L'œil devient très sensible à la lumière ; la fixation d'un objet brillant peut même déterminer de l'éternuement par action réflexe, à moins, comme on l'a dit, que cet effet ne soit dû à la pénétration dans le canal nasal d'une petite quantité d'atropine s'éliminant par les larmes. Les mêmes effets se produisent, mais plus rapidement, après l'instillation d'une dose moins faible d'atropine, par exemple d'une goutte d'eau distillée contenant un quart de milligramme du sulfate de cette base.

Dans ces expériences, l'œil qui a reçu l'atropine est le seul dont la pupille se dilate; l'autre reste à l'état normal. Ce fait est important à noter, car il exclut la nécessité d'invoquer une influence cérébrale.

Il ne s'agit donc ici que d'une influence locale, sans retentissement sur l'organisme.

Après l'administration de la belladone ou de l'atropine à l'intérieur, la dilatation de la pupille ne se manifeste que lorsque les doses ingérées sont assez fortes, par exemple lorsqu'elles sont supérieures au moins à 3 milligrammes; la dilatation est, en outre, plus tardive. Elle fait alors partie d'autres effets que nous allons signaler et que nous chercherons à expliquer ensuite par les actions primitives que la belladone exerce sur les systèmes nerveux et musculaire.

Action sur la circulation et la respiration. — Schroff, se basant sur près de 1200 observations du pouls chez des sujets ayant pris de l'atropine, a avancé que cette substance déterminait, *au début*, un léger ralentissement de la circulation. Mais bientôt, par exemple au bout de huit à dix minutes après l'injection sous cutanée de 1 à 2 milligrammes d'atropine et, en général, après un temps d'*autant plus court que les*

doses sont plus fortes, on observe une accélération des battements cardiaques. Cette accélération est si remarquable et si constante, qu'elle a attiré l'attention de tous les expérimentateurs, d'abord de Bouchardat et Stuart Cooper, puis de Hunter, Eulenburg, Erlenmeyer, Meuriot, Fraser.

En même temps que les battements du cœur sont plus rapides, la pression artérielle augmente, comme l'ont démontré les expériences de Bezold, de Blæbaum, de Meuriot, ainsi que les observations cliniques recueillies par ce dernier à l'aide du sphygmographe de Marey.

Lorsque l'atropine, ou la belladone, a été administrée aux doses physiologiques ou thérapeutiques, la circulation et la pression artérielle reviennent peu à peu à l'état normal, en un jour ou deux par exemple. Mais, lorsque les doses ont été trop fortes, à l'accélération des battements cardiaques et à l'augmentation de la pression sanguine succèdent des phénomènes opposés, c'est-à-dire un ralentissement considérable de la circulation et une diminution notable de la tension du sang dans les vaisseaux. Ces phénomènes d'ordre toxique, intermédiaires entre la manifestation de ceux qui sont d'un ordre physiologique et le retour à l'état normal, éloignent d'autant plus ce retour qu'ils ont été eux-mêmes plus intenses.

L'augmentation, puis la diminution de la pression sanguine sont liées à des modifications de la capacité du système circulatoire. En effet, il se passe, du côté des vaisseaux artériels et veineux de petit calibre, et du côté des capillaires, des phénomènes remarquables, dont G. Sée a si exagéré l'importance qu'il a fait de la belladone un *médicament vasculaire*. Voyons en quoi ces phénomènes consistent.

Lorsqu'on examine, sous le microscope, la membrane interdigitale d'une grenouille, soit qu'on ait appliqué directement sur cette membrane une solution de sulfate d'atropine, soit qu'on ait fait pénétrer chez l'animal le poison par un point quelconque proche ou éloigné du point en observation, on remarque une accélération instantanée et considérable du courant sanguin, accélération qui peut persister longtemps, trois heures, quatre heures par exemple, lors même que la dose employée était faible. Dès le début, on constate avec le micromètre, que le calibre des artérioles diminue parfois du tiers, ou même de la moitié, mais qu'il ne s'efface jamais complètement. Cette diminution du calibre des artérioles coïncide toujours avec l'accélération de la circulation. En même temps, la patte de la grenouille s'injecte ; ce résultat est surtout évident lorsqu'on augmente les doses. Les capillaires se dilatent; de nouveaux vaisseaux de cet ordre deviennent visibles là où l'on n'en voyait pas ; la circulation s'entrave dans ces vaisseaux, le sang éprouve des oscillations dans les capillaires dilatés, les globules s'accumulent et finissent par rester immobiles. La stase commence toujours à s'établir dans les capillaires et dans les veinules, puis, secondairement, dans les artérioles

qui se dilatent à leur tour sous l'influence des globules sanguins qui s'y accumulent. A l'accélération de la circulation dans les capillaires succède, par conséquent, une hypérémie active.

Ces faits, observés d'abord par Wharton Jones, puis confirmés par Brown-Séquard qui a vu diminuer le calibre des vaisseaux sanguins de la pie-mère médullaire chez les chiens qui avaient pris de fortes doses de belladone, par Meuriot qui a constaté les même phénomènes, non seulement sur la membrane interdigitale de la grenouille, mais sur le mésentère et sur la muqueuse intestinale du rat, sur les oreilles du lapin, doivent être considérés désormais comme exacts et ne sauraient être infirmés par les assertions de Bezold. Cependant ce dernier expérimentateur s'est trouvé dans le vrai, lorsqu'il s'agissait de doses toxiques administrées depuis quelques temps, car les artérioles se dilatent alors après leur contraction antérieure comme il vient d'être dit; mais il était dans l'erreur quand il s'agissait de faibles doses, et son erreur provenait de ce qu'il avait appliqué la substance active sur l'artère centrale de l'oreille du lapin. En effet, comme l'a fait remarquer Vulpian, toute excitation directe portée sur cette artère centrale, dont les contractions sont autonomes, produit toujours une diastole; l'atropine se comporte alors comme une substance quelconque dans cette circontance.

En résumé : l'atropine détermine en premier lieu un rétrécissement des artérioles, une activité singulière de la circulation; puis, si la dose est suffisante, elle produit une stase sanguine qui s'établit d'abord dans les capillaires, dans les veinules, dans les artérioles, de sorte qu'on observe une hypérémie de tous les vaisseaux de faible calibre. Nous dirons plus loin que ces résultats dépendent d'une excitation, puis d'une paralysie des fibres lisses.

Ainsi se trouvent expliqués l'*érythème belladoné*, la *rougeur scarlatiniforme* qu'on observe fréquemment après l'administration de l'atropine sur les muqueuses et, parfois, sur les téguments externe de la face et du tronc. La rougeur de la peau commence dans les parties les plus élevées et progresse en envahissant successivement le cou et le tronc. Elle coïncide souvent avec un gonflement du visage, avec une saillie des globes oculaires et une injection des conjonctives. Mais, comme le fait remarquer Meuriot, ces phénomènes ne sont remarquables que dans les cas d'empoisonnement; à dose thérapeutique, on n'observe jamais qu'un érythème limité le plus souvent à la face et au cou, et encore cet érythème est-il très rare. Parfois on voit se produire autour de l'orbite, à la suite d'un usage prolongé de collyres à l'atropine, de véritables inflammations de la peau, de l'eczéma.

Du côté de la respiration, on ne constate jamais de ralentissement, mais on observe, soit une très légère accélération, comme dans les expériences physiologiques et thérapeutiques faites chez l'homme, soit une

accélération notable, du double même, chez les animaux auquels on ne ménage pas les doses. Enfin, sous l'influence, de quantités excessivement fortes d'atropine, de doses véritablement toxiques, il se produit un ralentissement des mouvements respiratoires qui prennent alors un caractère abdominal cadencé, analogue à celui qu'on observe après la section des pneumogastriques.

Effets sur la température animale. — Ces effets, de même que ceux que nous venons de signaler du côté de la circulation et de la respiration, sont variables suivant les doses. Dès le début, alors qu'il existe un faible et passager ralentissement de la circulation qui a été signalé par Schroff, la température animale diminue, d'après cet expérimentateur et d'après Fröhlich et Lichtenfels. Mais bientôt elle s'élève en même temps que les battements cardiaques et les mouvements respiratoires deviennent plus fréquents. Chez l'homme, on n'a pas encore fait beaucoup d'observations précises à l'aide du thermomètre, et les variations ont été trouvées très faibles, à cause des faibles doses du médicament administré ; mais la pratique à démontré que la peau était chaude et brûlante dans les cas ou elle était le siège d'éruptions érythémateuses produites par la belladone ou l'atropine. Chez les animaux tels que le chien, on a trouvé jusqu'à 3 à 4 degrés en plus (Duméril, Demarquay et Leconte, Schiff, Meuriot) lorsque les doses d'atropine étaient déjà élevées, mais, lorsque les doses sont toxiques, alors que la circulation se ralentit, que les mouvements respiratoires deviennent rares, que les veines dilatées sont gorgées de sang noir, que les conjonctives présentent une teinte bleuâtre, la température baisse d'une manière considérable. Les premiers observateurs que j'ai cités précédemment ont trouvé, dans ces cas, une diminution qui a été parfois de 3 degrés. Brown-Séquard a pensé que cet abaissement considérable de la température devenait l'une des cause de la mort.

L'augmentation de la chaleur animale sous l'influence de doses modérées d'atropine, puis la diminution de ce même élément, impliquent des variations correspondantes dans les phénomènes chimiques de la nutrition, c'est-à-dire une augmentation suivie d'une diminution de l'urée et de l'acide carbonique. Mais je ne sache pas qu'aucune expérience directe ait été faite à ce sujet.

Effets sur les sécrétions et les excrétions. — Déposée directement sur la muqueuse buccale, sur la conjonctive, la belladone produit de la salivation et du larmoiement. Ce résultat n'est pas produit spécialement par la belladone, mais par toute substance étrangère, surtout lorsqu'elle est sapide et irritante. Ce n'est qu'une affaire de contact. Il en est autrement lorsque le principe actif de la belladone a été

absorbé ; on remarque alors la sécheresse de l'arrière-gorge sur laquelle nous avons déjà insisté, la dessiccation des muqueuses et l'aridité de la peau. Cet état correspond à la période de suractivité de la circulation et d'accroissement de température. Mais, lorsque les doses d'atropine ont été trop fortes, il survient des sueurs abondantes qui coïncident avec le ralentissement du pouls, avec la stase sanguine, la dilatation des capillaires, des veinules et des artérioles, avec la rougeur de certaines parties de la peau. Quant à la diarrhée, nous avons dit qu'elle était produite par l'excitation des fibres lisses de l'intestin qui se contracte, ce qui a lieu à doses faibles ; mais, aux fortes doses, la diarrhée persiste et devient même plus abondante : il y a des évacuations alvines involontaires par suite du relâchement du sphincter anal. On sait que ce relâchement est produit également par la belladone appliquée localement.

L'excrétion urinaire est tantôt augmentée, tantôt diminuée. Elle est augmentée sous l'influence de doses physiologiques d'atropine, alors que la pression artérielle est accrue, comme sous l'influence de la digitale à faible dose ; elle est diminuée sous l'influence de doses trop fortes ou toxiques, alors que la pression du sang est moindre qu'à l'état normal. La belladone sera donc rappelée plus tard parmi les substances diurétiques, bien que nous ne l'employions pas dans le but d'activer l'excrétion urinaire. Mais, si on ne la prescrit pas comme diurétique, on peut l'administrer comme antisudorifique. Les doses en doivent alors être faibles, d'après ce qui a été dit.

Action sur les systèmes nerveux et musculaire. — Il importe maintenant de rattacher les effets physiologiques que nous venons de signaler à leur cause immédiate, c'est-à-dire aux actions que l'atropine exerce sur les éléments nerveux et sur les muscles, et qui font de cette substance un agent *névro-musculaire*.

Après l'ingestion d'une faible quantité d'atropine, de 3 milligrammes par exemple, ou après l'injection sous-cutanée d'une quantité encore moindre, soit de 1 à 2 milligrammes de cette substance, outre les symptômes déjà signalés, tels que l'accélération du pouls, la dilatation de la pupille, la rougeur et la sécheresse de la gorge, etc., on éprouve une sensation générale de chatouillement et de picotement, de la céphallalgie, puis un délire tantôt gai, tantôt stupide, tantôt furieux, des hallucinations ; les mêmes objets sont vus revêtus de toutes les couleurs, surtout de rouge. Il n'y a pas en général de sommeil, si ce n'est après l'ingestion de doses toxiques, et alors le sommeil est comateux. Quand les sujets s'assoupissent, ils ont des rêves fantastiques, érotiques, accompagnés parfois de pollutions nocturnes. Les érections sont fréquentes. L'apparition de ses symptômes nous explique pourquoi les

magiciens et les empoisonneurs employaient, dans la préparation de leurs philtres, les Solanées vireuses et surtout la belladone.

La sensibilité se trouve notablement diminuée. Témoin l'exemple de ce soldat qui, ayant mangé des baies de belladone, prenait l'un de ses doigts pour une pipe, et s'efforçait de l'allumer avec un brandon ardent sans manifester aucune souffrance. Toutefois, une telle diminution de la sensibilité ne peut être constatée sous l'influence de doses physiologiques; nous ne constatons le plus souvent, comme nous le verrons plus loin dans les applications thérapeutiques de la belladone, qu'une analgésie locale obtenue d'une manière particulière.

Du côté de la motricité, on observe des phénomènes non moins curieux. Les sujets soumis à l'influence de l'atropine éprouvent une légère excitation avec tendance au mouvement, une ardeur à tout faire à la hâte et brusquement. Mais bientôt les jambes tremblent et fléchissent : la marche devient chancelante comme celle d'un homme en état d'ivresse : les membres semblent être atteints d'épuisement.

L'action exercée sur la motricité dépend d'une paralysie des nerfs moteurs et des muscles auxquels ils aboutissent. En effet, chez un animal empoisonné par l'atropine, chez une grenouille par exemple, dont le corps tout entier ou un membre seulement a été intoxiqué, les nerfs moteurs de ce membre répondent moins, ou ne répondent plus aux excitations électriques. Les muscles sont encore excitables; mais ils cessent de l'être lorsqu'on les plonge dans une solution d'atropine.

En somme, la belladone agit sur l'encéphale d'une manière évidente : elle agit sur la sensibilité qu'elle modère à faible dose et abolit à haute dose; elle agit également sur le système nerveux moteur et sur les muscles soumis à l'empire de la volonté. Elle produit d'autres effets qui nous intéressent à un haut degré : ce sont ceux qu'elle exerce sur les fibres lisses et sur le sympathique.

Nous avons dit que les artérioles se contractent sous l'influence de la belladone administrée à dose physiologique, et que la contraction en est suivie d'une dilatation, lorsque la substance a été administrée à forte dose. Est-ce par une action exercée sur les fibres lisses seules ou sur le sympathique seul, ou sur les deux à la fois? L'étude de ce qui se passe du côté de l'iris peut servir à résoudre la question.

Si, à l'exemple de Ch. Laurent, on arrache, chez un animal, le ganglion cervical supérieur, du côté gauche par exemple, puis si l'on injecte, chez ce même animal, une petite quantité d'atropine retirée soit de la belladone, soit du datura, on voit l'iris du côté droit s'effacer, tandis que, du côté gauche, la pupille se dilate à peine. Il en est de même si, au lieu d'arracher le ganglion cervical supérieur, on coupe le filet sympathique qui unit ce ganglion au ganglion cervical inférieur. En galvanisant alors le nerf coupé, on produit la dilatation complète de

ce même côté. On pourrait objecter que la dilatation de la pupille fût due à une paralysie du nerf de la 3e paire qui anime les fibres circulaires de l'iris. Or, si l'on excite dans le crâne un nerf de la 3e paire mis à nu chez un animal qui a reçu de l'atropine, on voit la contraction se produire, ce qui montre que l'atropine, à la dose employée que nous avons supposé être faible, n'exerce pas une action bien grande sur le nerf lui-même, puisque ce nerf conserve son excitabilité. Il résulte de ces faits, qu'à faible dose, l'atropine dilate la pupille en agissant pour ainsi dire exclusivement sur les fibres du sympathique qu'elle excite.

Mais, administrée à haute dose, l'atropine produit une dilatation de la pupille plus considérable encore et plus durable. On peut observer alors une dilatation qui persiste pendant plusieurs jours, même deux septénaires, comme lorsqu'on a instillé dans l'œil une solution d'atropine un peu concentrée (1). Dans ce cas, suivant une communication orale que m'a faite le professeur Dogiel, de l'Université de Kasan, la dilatation de la pupille serait produite par une paralysie des extrémités de la 3e paire ; les plaques motrices terminales seraient atteintes.

En résumé : *à faible dose, la belladone et son alcaloïde excitent le grand sympathique et les fibres lisses : d'où la dilatation de la pupille, la contraction des artérioles*, et, par suite, l'augmentation de la pression sanguine et quelques effets diurétiques ; l'accroissement du nombre des pulsations cardiaques et des mouvements respiratoires ; l'élévation de la température animale ; dans les capillaires, un trouble de la circulation marqué parfois par la pâleur, mais le plus souvent, par la *rougeur scarlatiniforme*, l'*érythème belladoné*, la *sécheresse de la gorge ;* enfin, la *diarrhée*, par suite de la contraction des fibres de l'intestin. — *A haute dose, le sympathique et les fibres lisses finissent par se paralyser :* d'où la *dilatation des artérioles* et la *diminution de la pression sanguine* succédant à l'augmentation de cette pression ; l'anurie, le ralentissement de la circulation, l'abaissement de la température, les *congestions passives*, le *priapisme*. A ces mêmes doses, la sensibilité générale se trouve notablement diminuée. Les nerfs moteurs et les muscles striés se fatiguent à leur tour, d'où le relâchement des sphincters. C'est à cause du relâchement du sphincter de l'iris que la pupille dilatée sous l'influence d'une faible dose d'atropine ne revient pas sur elle-même sous l'influence d'une haute dose de cette substance, alors que le sympathique et les fibres lisses commencent à se paralyser. — Les symptômes cérébraux, peu marqués à faible dose, sont très-prononcés

(1) J'ai vu, chez un chien, la pupille de l'un des yeux rester dilatée pendant douze jours, après avoir instillé dans cet œil quelques gouttes d'une solution d'atropine à 1/120e (*Union méd.*, 30 décembre 1873).

à haute dose. Ils consistent surtout en un délire gai ou furieux et en hallucinations parfois effrayantes.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA BELLADONE ET DE L'ATROPINE.

La belladone est l'un de ces agents qui, de même que tous les médicaments un peu anciens, ont été employés empiriquement dans presque tous les états morbides.

Nous laisserons de côté les applications aveugles ou insensées, pour ne nous occuper que de celles qui sont positives et sérieuses. Ainsi, nous ne dirons rien de l'emploi de la belladone dans la scarlatine où Hahnemann et ses successeurs l'ont préconisée comme un agent préventif et curatif, d'après leur précepte : *similia similibus curantur*. De ce que ce médicament produit à la gorge une rougeur qu'on a pu comparer à celle que détermine la scarlatine, il ne s'ensuit pas qu'il doive guérir cette maladie. Jamais, non plus, nous ne composerons avec la belladone une sorte de philtre dans le but de procurer le délire érotique et le priapisme. Pour arriver au but désiré, les doses devraient être fortes, par conséquent dangereuses; d'ailleurs, un autre médicament, la strychnine, nous satisfait mieux dans l'impuissance.

Mais il est certains états où la belladone devient un médicament parfois extrêmement précieux. Ce sont ceux où l'on veut mettre à profit les propriétés que possède cette substance : 1° de dilater la pupille; 2° de diminuer ou d'abolir la sensibilité; 3° d'exciter, à faible dose, les fibres lisses de l'intestin, des vaisseaux et d'autres organes; 4° de relâcher toutes les fibres musculaires lorsqu'elle est administrée d'une manière convenable. Après avoir signalé les usages fondés sur ces propriétés fondamentales, je dirai un mot de l'antagonisme présumé entre les effets de la belladone et ceux d'autres substances.

1° **Usages de la belladone comme mydriatique.** — Les propriétés mydriatiques de la belladone ont commencé à être utilisées vers la fin du siècle dernier. En effet, en 1784, Marchan publia des observations « sur un nouveau moyen de prévenir et d'éviter l'aveuglement qui a pour cause la cataracte ». Il s'agissait du médicament en question qui, en grandissant l'ouverture du diaphragme irien, déterminait la pénétration d'une plus grande quantité de lumière dans l'œil. Ch. Himly, à qui on attribue communément la gloire d'avoir introduit les mydriatiques en oculistique, discuta de l'utilité de la belladone dans le traitement de plusieurs maladies des yeux.

Les indications sont variables. Veut-on pratiquer une opération de ca-

taracte, on dilate la pupille en déposant une solution d'atropine sur la conjonctive. Parfois, après l'opération, on continue les instillations d'atropine pour prévenir l'inflammation et les adhérences de l'iris. — On emploie ces mêmes instillations dans l'iritis membraneuse : les adhérences étendues du centre du cristallin au bord de l'ouverture de l'iris finissent par se rompre et se résorbent ensuite. Le médicament réussit, en général, au bout de quelques jours, de huit par exemple, et il est rare qu'on soit obligé d'aller couper ces adhérences à l'aide d'une aiguille tranchante. Par ce moyen combiné avec l'usage interne de la belladone, « on parvient à triompher presque constamment de l'affection qu'on a appelée cataracte *secondaire*, et qui est une des causes les plus fréquentes de tous les insuccès de l'opération de la cataracte par extraction ». — Il est utile de recourir à l'atropine, soit dans l'iritis syphilitique, soit dans celle qui accompagne souvent les ophthalmies des enfants. — On instille ce même médicament dans l'œil, après avoir pratiqué une pupille artificielle, pour empêcher que les bords de l'ouverture ne se réunissent. L'atropine s'oppose à la hernie de l'iris à travers une perforation de la cornée.

2° **Usages de la belladone comme modifiant la sensibilité.** — Nous avons dit précédemment que la belladone diminuait et abolissait même la sensibilité, mais que ce dernier effet n'avait lieu, après l'absorption gastro-intestinale, que lorsque le médicament avait été pris à haute dose. Aussi Trousseau, prescrivant la belladone sous diverses formes à l'intérieur contre les *névralgies*, réussit-il rarement, bien qu'il administrât le médicament d'une manière soutenue jusqu'à produire un commencement de délire.

En est-il de même lorsque les préparations de belladone ou d'atropine sont appliquées sur le derme dénudé? Deux cas sont à distinguer : ou bien il s'agit d'une névralgie superficielle, comme la névralgie sus-orbitaire; ou bien il s'agit d'une névralgie profonde, comme la sciatique par exemple. Dans le premier cas, l'application *fréquemment réitérée*, sur les parties douloureuses, d'extrait de belladone ou de compresses imbibées d'une solution de sulfate d'atropine peut être utile, car cette substance, qui agit déjà à des doses presque infinitésimales, à celle de 1/4 à 1/2 milligramme, peut être absorbée à la longue en cette quantité infinitésimale, comme nous l'avons dit (page 8), quand il y a imbibition de l'épiderme. Dans le second cas, lorsque le nerf affecté est situé profondément, il faut recourir aux injections sous-cutanées de sulfate d'atropine, ou à la méthode endermique, ou à l'inoculation par enchevillement (page 5). L'application de l'extrait de belladone sur le derme dénudé produit de la douleur d'abord, mais elle réussit, en général, à faire disparaître la névralgie. Quand une sciatique datait de plusieurs mois, et

que les douleurs ne se dissipaient pas entièrement, Trousseau faisait, entre l'ischion et le grand trochanter, une incision cutanée qui pénétrait jusqu'au tissu cellulaire, puis il y introduisait des pois médicamenteux contenant 10 centigrammes d'extrait d'opium et autant d'extrait de belladone, et, comme excipient, de la poudre de gaïac et de gomme adragant, pour leur donner de la dureté, sans empêcher toutefois la dissolution progressive des principes actifs. Le nombre des pois était de deux à trois par jour ; le pansement ayait lieu une fois par jour seulement, ou mieux deux fois par jour, matin et soir. Ce mode de traitement est celui qui réussit le mieux entre les mains de Trousseau dans la névralgie sciatique.

Les *douleurs hémorrhoïdales*, celles de la *fissure à l'anus*, sont combattues par des frictions faites avec une pommade belladonée ou par des suppositoires enduits de ce médicament. L'introduction, jusqu'au fond du vagin, de tampons de coton imbibés d'extrait de belladone calme les *douleurs névralgiques de l'utérus*. On peut employer aussi des injections faites avec une décoction de belladone. Dans le *mal de dents*, on soulage en introduisant, dans la dent cariée, 2 centigrammes de ce même extrait; mais une petite boule de coton imbibée d'acide phénique et placée dans la cavité préalablement nettoyée, me paraît rendre des services plus signalés. C'est ce dernier moyen que j'emploie presque toujours dans les cas de douleur violente.

Dans l'*arthritis aiguë*, dans la *goutte*, les cataplasmes belladonés ont pu faire disparaître les douleurs. On a même administré la belladone à l'intérieur dans ces maladies, mais le médicament a réussi moins bien que lorsqu'il était appliqué localement.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, divers médecins, jadis Münch, Ziegler, et, dans notre siècle, Lebreton, Trousseau, employèrent à l'intérieur la belladone d'une manière continue, jusqu'à produire des accidents cérébraux. Quelquefois la guérison eut lieu rapidement, en quatre ou cinq jours par exemple ; d'autrefois, elle ne fut que légèrement avancée, ou bien il y eut insuccès complet. Ce dernier résultat ne doit pas nous étonner, car nous savons que, si la belladone est analgésique, elle est loin d'être antipyrétique, puisqu'elle augmente la chaleur animale et active les battements cardiaques, si ce n'est aux doses toxiques, alors qu'elle produit des effets consécutifs opposés aux effets primitifs.

Les succès obtenus par Fonssagrives dans la *colique nerveuse* des pays chauds, ceux qui ont été obtenus par Malherbe (de Nantes) dans la *colique saturnine*, s'expliquent par les effets analgésiques de la belladone, et sans doute aussi par ses effets purgatifs.

Chacun sait que la *gastralgie*, l'*entéralgie*, disparaissent sous l'influence des Opiacés, par exemple après l'ingestion du sirop de morphine seul, ou, comme je le prescris, additionné soit de chloral, soit de chlo-

roforme. Mais l'opium et le chloroforme constipent. Lorsque les affections précitées sont accompagnées de constipation, ces derniers médicaments ne rendent donc pas tout le bien qu'on en attend; c'est alors que la belladone est nettement indiquée. Bretonneau faisait prendre, dans ce cas, une très petite quantité de cette substance, soit au moment des repas soit au moment du coucher.

C'est surtout en diminuant la sensibilité réflexe que la belladone agit dans la *constriction spasmodique de l'urèthre*, lorsqu'on a introduit dans ce canal une bougie enduite d'extrait de cette substance. Toutefois, la résolution musculaire qui se produit peu à peu doit être prise en considération.

Tandis que la strychnine est efficace dans l'incontinence d'urine *diurne* et *nocturne* (page 563), la belladone à petite dose est, de même que le bromure de potassium, particulièrement efficace dans l'incontinence simplement nocturne : d'où il faut conclure qu'elle agit surtout en diminuant la sensibilité réflexe comme le bromure de potassium. C'est de la même manière qu'on peut se rendre compte des effets de ce médicament comme anaphrodisiaque. Mais, pour que ces derniers effets aient lieu, il faut que la belladone soit administrée à faible dose; car, à haute dose, elle produit le priapisme. On peut dire aussi qu'à faible dose elle diminue l'afflux du sang dans les corps caverneux, tandis qu'à haute dose elle favorise cet afflux. En effet, dans le premier cas, elle diminue le calibre des artérioles; dans le second, elle l'augmente, d'où les congestions passives qu'on trouve à l'autopsie des sujets intoxiqués par cette substance.

Enfin, c'est par cette même sédation de la sensibilité réflexe qu'on peut se rendre compte des avantages qu'on a pu retirer de la belladone dans la *coqueluche* et dans l'*épilepsie*. Trousseau se louait beaucoup de l'emploi de ce médicament dans cette dernière maladie; il le trouvait bien préférable à d'autres drogues, telles que les préparations d'argent et de zinc; il en continuait l'administration pendant longtemps. Aujourd'hui nous préférerions administrer le bromure d'ammonium dans la coqueluche, le bromure de potassium dans l'épilepsie.

3° **Usages fondés sur l'excitation des fibres lisses de divers organes.** — Nous avons cité à part, et en premier lieu, la dilatation de la pupille à cause de son importance. Nous ne reviendrons pas sur cet effet à la production duquel les fibres radiées de l'iris et le grand sympathique sont mis en jeu. Mais l'intestin, les vaisseaux, se contractent sous l'influence de la belladone, d'où l'emploi de ce médicament dans certaines *constipations opiniâtres*, et l'explication de quelques effets dans les *hémorrhagies*.

« Il est remarquable que certaines personnes, dont les entrailles ne peuvent être émues que par les purgatifs les plus énergiques, sont solli-

citées à aller chaque jour à la garderobe par les doses de belladone les plus minimes. Une, deux, quatre pilules, contenant chacune 1 centigramme d'extrait et autant de poudre, sont ordinairement suffisantes; quelquefois une simple cuillerée d'huile de ricin ou de magnésie, prise le soir, en sus de la belladone, complète l'effet que l'on n'obtenait pas avec celle-ci. Lorsque les garderobes sont régularisées et que chaque jour, en se présentant, à la même heure, à la chaise, le malade obtient une évacuation, on suspend l'emploi de l'huile de ricin, et successivement on diminue la dose de belladone, puis on en cesse l'usage. » (Trousseau et Pidoux.)

On utilise l'action excitante de la belladone sur l'intestin pour aider la *réduction des hernies étranglées*. Le médicament est employé, soit en lavement, soit en applications topiques sur la hernie. Le relâchement produit sur l'anneau entre, pour une large part, dans la réduction.

Nous verrons que la digitale, les Antimoniaux, l'ipéca, administrés à faible dose, font contracter les fibres lisses des vaisseaux et qu'ils rendent des services dans les hémorrhagies, par exemple dans l'hémoptysie. D'après Schrœder, la fumée des feuilles de belladone arrêterait immédiatement l'hémorrhagie pulmonaire. Toujours est-il que cette similitude d'action thérapeutique entre des médicaments très divers, mais que l'analyse physiologique nous a fait ranger dans une même classe, mérite d'être remarquée.

Enfin, lorsque je traiterai des *Antisudorifiques*, je rappellerai l'emploi de la belladone contre les sueurs, par exemple chez les phthisiques, et j'en rapporterai les effets à ceux que l'atropine exerce, à faible dose, sur les fibres lisses.

4° **Usages fondés sur le relâchement des fibres musculaires de divers organes.** — La belladone ne produit la paresse musculaire générale, le relâchement des sphincters, que lorsqu'elle a été administrée à des doses toxiques. Mais, *appliquée localement*, elle amène facilement ce résultat : ainsi, dans la constriction de l'anus, dans la constriction de l'urèthre et dans celle du col de l'utérus, un suppositoire renfermant de l'extrait de belladone, une bougie enduite de ce même extrait, le badigeonnage du col de l'utérus avec du cérat belladoné, donnent de bons résultats. Dans ce dernier cas, il convient, suivant la remarque de Trousseau, de donner en même temps l'ergot de seigle, afin d'augmenter l'énergie des contractions utérines. — Rien n'est plus facile que l'introduction du spéculum dans un vagin étroit, lorsqu'on a préalablement badigeonné la vulve avec un peu d'extrait de belladone.

De l'emploi de la belladone dans diverses intoxications. — De l'antagonisme entre l'atropine, l'opium, et la fève du Calabar. —

L'emploi de la belladone dans l'intoxication saturnine a été cité et expliqué. Mais on a vanté les effets de cette substance dans les empoisonnements par les Opiacés, par les Strychniques, par l'ésérine ou physostigmine, qui est le principe actif de la fève du Calabar. Il est nécessaire de dire un mot de ces questions, qui appellent toutefois de nouvelles recherches, et d'abord de l'idée qu'on doit se faire de l'antagonisme.

L'antagonisme peut être défini : l'*opposition des effets de diverses substances appliquées à l'organisme, telle que la résultante de ces effets opposés soit nulle pour de certaines doses de ces substances.* Or, de même qu'en mécanique la résultante des forces ne peut être nulle que lorsque ces forces sont appliquées à un même point, ou à des points faisant partie d'un même système, de même la résultante des substances toxiques et médicamenteuses ne peut être efficacement nulle que lorsque ces substances agissent sur un même système d'éléments anatomiques. Ainsi la strychnine d'une part, le chloroforme ou le chloral (qui agit par le chloroforme auquel il donne naissance), et les bromures d'autre part, sont des antagonistes, par ce que ces agents exercent des effets opposés sur la moelle épinière, de sorte que l'administration convenable de ces derniers peut prévenir la mort qu'une certaine dose de strychnine aurait amenée fatalement. Mais la strychnine et le curare ne sont pas antagonistes, parce que ce dernier agit, non sur la moelle épinière, mais sur les plaques terminales des nerfs moteurs qu'il paralyse. Si la strychnine ne peut plus déterminer de convulsions après l'administration du curare, la mort n'en a pas moins lieu, et l'on a deux empoisonnements au lieu d'un seul. Les effets sont les mêmes que si l'on avait coupé tous les nerfs moteurs au lieu d'administrer le curare; peu importe en effet que la mort arrive par suite de la tétanisation des muscles dilatateurs de la poitrine ou par leur paralysie; le résultat final est le même. Je ne veux point dire cependant que le curare, inoculé en très faible quantité, ne puisse rendre quelque service dans l'intoxication par la strychnine, mais il agit alors d'une manière indirecte en empêchant la fatigue musculaire produite par les convulsions et peut-être en favorisant, par son action diurétique, l'élimination de la strychnine.

On distingue deux variétés d'antagonisme : l'antagonisme physiologique et l'antagonisme toxique. Cette distinction est indispensable, d'après ce que nous avons appris des effets différents d'une seule et même substance, lorsqu'elle est administrée à des doses physiologiques ou médicamenteuses, ou à des dose toxiques.

Du prétendu antagonisme entre la belladone et l'opium. — La belladone dilatant la pupille et produisant la diarrhée, tandis que l'opium contracte *en général* la pupille (la morphine et la narcéine dilatent cet

orifice) et produit la constipation, divers médecins, Anderson (1), Benjamin Bell (2), Béhier (3), Lee (4), Norris (5), Abeille, etc., ont voulu voir deux antagonistes dans ces substances et les ont employées pour en combattre mutuellement les effets toxiques. L'idée n'était pas nouvelle, car Horstius (6), dès 1661, et Boucher (de Lille) (7), en 1776, avaient rapporté, le premier un cas, et le second cinq cas où l'opium aurait conjuré les dangereux effets de la belladone. Mais les recherches faites plus récemment par divers expérimentateurs, entre autres par Camus (8) et par Denis (9), sont venues infirmer l'antagonisme en question. Camus ayant expérimenté, soit avec les extraits de belladone et d'opium, soit avec l'atropine d'une part, et la morphine, la papavérine, la codéine et la narcotine d'autre part, a vu souvent la mort arriver plus vite sous l'influence simultanée des substances réputées antagonistes, administrées à des doses toxiques, que sous l'influence de chacune d'elles données séparément à ces mêmes doses. L'auteur a rapporté un certain nombre d'empoisonnements par l'opium, où divers moyens, tels que les vomitifs, les émissions sanguines, le café, l'alcool, employés seuls ou concurremment avec la belladone, réussirent, tandis que, dans un cas où cette dernière seule avait été administrée, la mort eut lieu.

On pouvait reprocher à Camus d'avoir expérimenté avec des doses trop fortes et de n'avoir résolu que la question de l'antagonisme toxique. Denis a expérimenté sur lui-même, à des doses physiologiques, avec l'atropine, la morphine, la codéine et la narcéine, dont il se fit des injections hypodermiques. Or il est résulté, des sept expériences faites par Denis, que la morphine et la narcéine ne diminuèrent en aucune façon les effets que l'atropine aurait produits à elle seule, ce qui devait d'ailleurs avoir lieu, puisque la morphine et la narcéine dilatent la pupille. On remarqua même que la dilatation de la pupille fut plus considérable après les injections simultanées d'atropine et de narcéine qu'après l'injection de l'atropine seule. Toutefois, la codéine fit diminuer un peu plus vite la dilatation pupillaire.

En somme, la belladone n'est pas un antagoniste de l'opium. Elle ne l'est pas lorsque ces deux substances sont administrées simultanément à

(1) *Edinburgh medical and surgical Journal*, XXIII, 1854, p. 377.
(2) *The Edinburgh medical Journal*, IV, 1859.
(3) *Union médicale*, juillet 1859.
(4) *The american Journal of the medical sciences*, janvier 1862, p. 54.
(5) *Ibid.*, octobre 1862, p. 395.
(6) *Opera medica.*
(7) *Journal de méd., de chir. et de pharmacie*, 1776, t. XXIV.
(8) *Etude sur l'antagonisme de l'opium et de la belladone*, thèse de Paris, 1865.
(9) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869, p. 99.

doses faibles, alors qu'il s'agirait d'un antagonisme physiologique; elle est même alors plutôt une *substance synergique* de l'opium, puisqu'elle diminue la sensibilité, et que nous employons souvent les préparations des Solanées vireuses pour combattre la douleur. Elle n'est pas non plus un antagoniste de l'opium, lorsque les doses de celui-ci sont toxiques. D'ailleurs, la contraction de la pupille par l'opium, effet principal sur lequel on avait voulu fonder ce prétendu antagonisme, n'a pas lieu lorsque l'intoxication est grave; au contraire, la pupille peut être dilatée à ce moment, par suite de l'état de relâchement dans lequel se trouvent les systèmes nerveux et musculaire.

De l'antagonisme de l'atropine et de l'ésérine. — La belladone dilatant la pupille et la fève de Calabar contractant cet orifice, on a supposé de même que ces deux substances devaient être réellement antagonistes. De fait, en 1864, Kleinwächter (1) rapporta un cas d'empoisonnement par l'atropine, dans lequel l'administration de la fève du Calabar aurait produit une amélioration marquée des symptômes. Puis, en 1867-1868, Bourneville (2) publia des expériences qui paraissaient établir cet antagonisme. Enfin des recherches très étendues sur cette question furent faites par Thomas Fraser (3), le physiologiste distingué à qui nous devons la connaissance des effets de la fève du Calabar sur la pupille. Les expériences de Fraser sont au nombre de plus de trois cents. Mais, en consultant ces expériences, on acquiert bientôt la conviction que la belladone et la fève de Calabar, ou, si l'on veut, l'atropine et l'ésérine, ne sont pas des antagonistes réels.

Sans doute, l'ésérine appliquée sur un œil dont la pupille est dilatée par l'atropine fait disparaître la dilatation de la pupille et réciproquement, l'atropine fait dilater une pupille contractée par l'ésérine. Mais l'étude des effets physiologiques et toxiques de ces deux agents nous apprend qu'il n'agissent pas sur les mêmes éléments anatomiques, d'où l'impossibilité absolue d'un antagonisme complet. La belladone excite à faible dose le système nerveux, mais à haute dose elle le paralyse ainsi que le système musculaire; la fève du Calabar paralyse le système nerveux moteur, mais elle respecte l'irritabilité musculaire. Sans doute, les effets extérieurs de la belladone administrée à dose non toxique peuvent être annulés par ceux de l'ésérine; on observe alors un antagonisme plus ou moins réel; mais, lorsque la belladone a été administrée à dose

(1) *Berliner klinische Wochenschrift,* 1865, n° 38, p. 369.

(2) *De l'emploi de la fève du Calabar dans le traitement du tétanos* (*Mouvement médical,* 1867).

(3) *On the antagonism betwen the actions of Physostigma and Atropina,* by Thomas Fraser. Edinburgh, 1872; et *Transactions of the royal Society of Edinburgh,* t. XXVI.

toxique, les effets dépressifs qu'elle exerce s'ajoutent à ceux que produit la fève de Calabar; l'antagonisme n'existe plus au moment où il serait le plus nécessaire. C'est pourquoi nous voyons, dans les expériences de Fraser, les animaux succomber parfois beaucoup plus vite sous l'influence des deux agents administrés simultanément à des doses toxiques, que sous l'influence de ces mêmes agents administrés à ces mêmes doses, mais séparément. Si la fève de Calabar a paru être utile parfois dans l'intoxication par la belladone, c'est qu'elle avait sans doute favorisé, par son action diurétique, l'élimination de l'atropine. Cette explication est la même que celle qu'on a donnée de l'action du curare dans l'empoisonnement par la strychnine, dont l'élimination serait activée par suite de la diurèse que produit le curare.

II. — DATURA. — JUSQUIAME. — NICOTIANE

Le genre DATURA comprend diverses espèces dont les plus importantes sont: les *Datura stramonium*, *D. fastuosa*, *D. ferox*, *D. Metel*, etc. La première espèce, vulgairement appelée *Stramoine* (herbes aux magiciens), est la seule usitée en Europe depuis Störck (de Vienne), qui paraît, le premier, l'avoir employée. La seconde, le *D. Fastuosa*, a été essayée par Skipters, aux Indes orientales, en 1827.

L'activité des plantes du genre *Datura* est due à un alcaloïde qu'on a appelé *daturine*, et que l'on croyait différent de l'atropine. Mais on sait aujourd'hui, d'après les recherches de Planta, que *la daturine est chimiquement identique avec l'atropine*, et qu'il n'y a pas plus de raison de les distinguer qu'on en avait autrefois de séparer la théine de la caféine.

Fig. 26. — Fruit de stramoine ou pomme épineuse (*Datura strammonium*). — A, une graine en grandeur naturelle.

Le *datura stramonium* est une plante annuelle qui atteint une hauteur de 1 mètre à 1^{m},50, qui croît communément sur les bords des chemins et que l'on cultive parfois dans les jardins à cause de la beauté de ses fleurs. Les feuilles en sont larges, d'un vert sombre, à limbe découpé sur les bords. Les fleurs, qui naissent de juin à septembre, en sont grandes, infundibuliformes et de couleur blanche. A ces fleurs succèdent des fruits capsulaires ayant les dimensions d'une belle noix, épineux, à déhiscence septifrage (fig. 26). Les graines nom-

breuses renfermées dans ces capsules sont noires, chagrinées, comprimées, réniformes.

Le genre Hyoscyamus (Jusquiame) se distingue spécialement par son fruit qui est une *pyxide*, tandis que le fruit du datura est une *capsule* à déhiscence septifrage, et que celui de la belladone est une *baie*. De plus, les fleurs en sont un peu irrégulières et disposées en cymes scorpioïdes.

Fig. 27. — Jusquiame noire (*Hyoscyamus niger*). — *a*, inflorescence; *b*, une fleur; *c*, un fruit (pyxide); *d*, pyxide ouverte.

Ce genre comprend quelques espèces dont la plus importante est l'*Hyoscyamus niger* (*Jusquiame noire*). Vient ensuite la *Jusquiame blanche* (*H. Albus*), qui est beaucoup moins employée.

La jusquiame noire (fig. 27), ainsi appelée parce que les fleurs, qui en sont jaunâtres, sont veinées de lignes brunes, est une plante annuelle qui croît sur les bords des chemins et sur les décombres. La tige, qui atteint une hauteur de 50 centimètres à 1 mètre, est droite et couverte de poils glanduleux. Les feuilles sont molles et pubescentes; les supérieures sont sessiles, les inférieures sont pétiolées ou amplexicaules. Les graines sont brunâtres, chagrinées et réniformes.

La jusquiame blanche, ainsi appelée parce qu'elle a des fleurs blanchâtres, est une plante annuelle de la région méditerranéenne, que l'on rencontre aujourd'hui assez fréquemment dans les jardins. Toutes les feuilles de cette espèce sont pétiolées.

D'après Schroff, l'activité de la plante varie suivant son âge et suivant la partie qu'on emploie. La plante de deux ans est plus active que celle d'un an; les semences et la racine le sont davantage que la tige et les feuilles; c'est pourquoi l'extrait alcoolique et l'extrait éthéré des semences l'emportent de beaucoup en activité.

Le principe auquel les jusquiames doivent leurs propriétés est l'*hyos-*

cyamine, qui a été isolée par Brandes, en 1822, étudiée par Geiger et Hesse, en 1832, et qui se présente tantôt à l'état amorphe, tantôt à l'état cristallin. Cette substance est blanche, inodore, amère. Elle est soluble dans l'eau chaude, dans l'alcool ordinaire et l'alcool amylique, dans le chloroforme, la benzine et l'éther. Le chloroforme l'abandonne généralement en tables rhomboïdales; la benzine la laisse déposer en fines aiguilles. Sa formule, d'après Kletzinski, serait $C^{15}H^{17}AzO$. Elle possède une réaction alcaline et donne des sels cristallisables.

Le principal représentant du genre Nicotiana (Nicotiane ou Tabac) est le *N. Tabacum*, plante annuelle, originaire de l'Amérique méridionale ayant des feuilles sessiles, une corolle rosée, et atteignant 2 mètres de hauteur. Cette plante a été introduite en France par Jean Nicot, en 1560. Le *N. rustica* (*Tabac des paysans*) se distingue de l'espèce précédente par ses feuilles pétiolées, par sa corolle jaune verdâtre et à tube court; mais il en possède à peu près les propriétés.

Toutes les parties du tabac renferment une substance éminemment toxique appelée *nicotine* ($C^{10}H^{14}Az^2$), signalée par Vauquelin, en 1809, étudiée ensuite par Reimann et Posselt, Boutron et Henri, Barral, Schlösing. La nicotine, lorsqu'elle vient d'être préparée, se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, clair comme l'eau de roche; mais elle brunit peu à peu lorsqu'elle est exposée à l'air, et perd alors de son activité. Elle est très soluble dans l'eau, dans l'alcool, dans les essences et dans les huiles. L'odeur en est forte et la saveur brûlante. Elle se comporte comme un puissant alcaloïde, car elle neutralise tous les acides avec lesquels elle donne des sels pour la plupart cristallisables.

La teneur des tabacs en nicotine est variable suivant leur provenance. Ceux qui en contiennent le plus sont : le Lot (près de 8 pour 100), le Nord, le Virginie, le Kentucky (6 à 7 pour 100). Ceux qui en contiennent le moins sont : le Maryland, l'Alsace (2 à 3 pour 100). Mais, par la fermentation qu'on lui fait subir dans les manufactures, le tabac perd la moitié ou les deux tiers de la totalité de l'alcaloïde qu'il contenait à l'état frais. La nicotine restante s'y trouve partiellement à l'état libre, partiellement à l'état d'acétate, tandis qu'elle s'y trouvait à l'état de malate avant la fermentation.

La nicotine a été signalée par Melsens dans la fumée du tabac. On en constate facilement la présence par un moyen simple que j'ai imaginé et qui consiste à se servir d'une espèce de narguilhé dans lequel on a mis une solution d'acide phosphomolybdique; la nicotine contenue dans la fumée qui passe à travers cette solution est précipitée par le réactif.

Indépendamment de l'acide carbonique, de l'azote, des vapeurs ammoniacales et d'une certaine proportion d'oxyde de carbone qui a été signalée par Gréhant, la fumée du tabac contient une faible quantité

d'un principe solide qui a l'aspect du camphre, qui est volatil, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, et qu'on appelle *nicotianine*. Ce principe a été obtenu, par Hermbstaedt, en distillant les feuilles de tabac avec une petite quantité d'eau.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU DATURA, DE LA JUSQUIAME ET DE LA NICOTIANE

De tout temps, on avait reconnu une similitude remarquable entre les effets de la *belladone* et ceux du *datura*. Nous savons aujourd'hui qu'il y a, entre ces mêmes effets, une identité complète en rapport avec l'identité de l'atropine et de la daturine.

Ainsi, d'après les recherches de Schroff, et d'après une étude plus complète faite sur le datura par Ch. Laurent (1), en collaboration avec son maître Oulmont, nous voyons cette plante et son alcaloïde produire la sécheresse de la gorge, la dysphagie, la dilatation de la pupille, l'accélération de la circulation et de la respiration, l'élévation de la t mpérature animale, l'augmentation de la pression artérielle aux doses physiologiques et la diminution de cette même pression aux doses toxiques. Il se produit, en outre, de la céphalalgie, des hallucinations, un délire gai ou furieux, des rêves érotiques, du priaspisme; puis surviennent la prostration, la difficulté des mouvements volontaires lorsque les doses ont été trop fortes.

D'après Lemattre, la daturine dilaterait moins la pupille que l'atropine; suivant Jobert (de Lamballe), la daturine serait, sous ce rapport, plus active que cette dernière. Nous dirons aujourd'hui que les effets en sont identiques.

L'augmentation de la pression artérielle sous l'influence du datura ou de son alcaloïde s'explique par la contraction des artérioles. Cette contraction a été observée directement par Ch. Laurent, qui a observé, sur la membrane interdigitale de la grenouille, sur le mésentére du cochon d'Inde, les phénomènes de cet ordre déjà signalés dans l'étude de la belladone.

Les effets de la *jusquiame* et de l'*hyoscyamine* présentent, de même, la plus grande analogie avec ceux de la belladone et du datura. On aurait signalé néanmoins, entre ces effets, quelques différences qui seraient liées à la différence de composition chimique entre l'alcaloïde de ces deux dernières plantes et celui de la jusquiame.

L'hyoscyamine déterminerait, dit-on, d'une manière exceptionnelle,

) *De l'hyoscyamine et de la daturine*, par Ch. Laurent, thèse de Paris, 1870.

l'érythème, la rougeur scarlatiniforme de la peau; elle ne produirait pas, comme l'atropine, un délire furieux, mais plutôt de la tendance au sommeil; elle ne déterminerait pas, à un aussi haut degré, la paralysie des sphincters et de la vessie, qu'on observe après l'administration de l'atropine à haute dose. Mais je ferai remarquer que ces différences sont loin d'être aussi tranchées. Il existerait même, en se rapportant à quelques cas d'empoisonnements, une analogie complète entre les effets de la jusquiame et ceux de la belladone. Ainsi on a observé, après l'ingestion de semences non mûres de jusquiame, non seulement la dilatation des pupilles, mais la congestion de la face, des hallucinations, une éruption scarlatiniforme. La dilatation des pupilles aurait persisté plusieurs jours.

D'après Schroff, l'hyoscyamine agirait sur la pupille plus énergiquement que l'alcaloïde de la belladone et du datura; suivant Lemattre, elle serait moins active sous ce rapport. Les observations de Clin (1) paraissent concilier ces deux opinions. En effet, cet expérimentateur a vu que, si l'hyoscyamine agit moins vite et moins énergiquement que l'atropine sur la pupille, elle agit plus longtemps.

Les expériences de Ch. Laurent ont démontré que le mécanisme de la dilatation de la pupille, sous l'influence de l'hyoscyamine, est le même que celui qui a été signalé dans l'étude de l'atropine, c'est-à-dire que l'alcaloïde de la jusquiame agit en excitant les fibres du sympathique et les fibres radiées de l'iris. La diarrhée qu'on observe, après l'ingestion de la jusquiame, plus fréquemment qu'après l'ingestion de la belladone et du datura, résulte de l'excitation des fibres lisses de l'intestin. Plus tard, ces mêmes fibres se paralysent sous l'influence de hautes doses. La paralysie des systèmes nerveux sensitif et moteur, sous l'influence de ces mêmes doses, a été constatée par Clin dans des expériences faites sur les grenouilles. Chez ces animaux ayant reçu de l'hyoscyamine sous la peau, les piqûres, les pincements, n'étaient pas perçus; le nerf sciatique, mis à nu, ne répondait plus à l'excitation électrique. C'était bien le nerf qui était atteint, car les muscles pouvaient encore se contracter sous l'influence des courants électriques. Mais les muscles peuvent subir eux-mêmes l'influence du poison, car ils perdent rapidement leur excitabilité lorsqu'ils ont été mis en contact avec une solution d'hyoscyamine.

Les effets de la nicotine ont été étudiés expérimentalement par Cl. Bernard (2).

A petite dose, cette substance ne paraît agir que sur le cœur, dont les battements s'accélèrent; à dose plus élevée, les mouvements respiratoires

(1) *De l'hyoscyamine*, thèse de pharmacie. Paris, 1868.

(2) *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.* Paris, 1857, p. 397.

deviennent plus fréquents. Enfin, à des doses assez fortes, mais non capables d'entraîner la mort, on observe des phénomènes déjà étudiés précédemment. Ainsi, lorsqu'on examine sous le microscope la membrane interdigitale d'une grenouille sous la peau de laquelle on a injecté de la nicotine, on remarque une déplétion du système artériel dont les vaisseaux se rétrécissent de manière a se vider complètement. On sait que lorsque l'on galvanise le sympathique, on détermine la contraction des vaisseaux ; c'est pourquoi la nicotine produisant le même résultat, Cl. Bernard a pensé que cette substance agissait sur le système vasculaire par l'intermédiaire du grand symphatique. D'ailleurs, d'autres faits viennent appuyer l'opinion de notre physiologiste.

Après avoir déposé trois gouttes de nicotine pure dans une plaie sous-cutanée faite à une cuisse, chez une chienne adulte de forte taille et à jeun, Cl. Bernard a observé, indépendamment de l'accélération des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, une sorte d'aveuglement ; le globe oculaire semblait renversé ; mais en examinant de plus près, on voyait que c'était la troisième paupière qui était entièrement tendue et recouvrait les dieux tiers internes et inférieurs de l'œil, de telle façon que l'animal ne voyait plus. Ayant injecté sous la peau de la poitrine, chez un chien de forte taille, 10 gouttes de nicotine altérée par le temps et la lumière, et dissoutes dans 1 gramme d'eau, j'ai observé également des symptômes analogues, mais réellement effrayants. Il semblait qu'on eût arraché les yeux à ce chien, tellement ils étaient enfoncés dans l'orbite ; la pupille, revêtue par la troisième paupière, n'était plus perceptible ; mais, en écartant les voiles qui la recouvraient, on remarquait que l'iris était complètement effacé. Or, on observe les mêmes effets, en galvanisant les ganglions ou les rameaux sympathiques tributaires de l'iris. Cet appareil symptomatique formidable dura moins d'une heure : les battements cardiaques perdirent de leur fréquence et les yeux de l'animal revinrent peu à peu à l'état normal. Ce résultat tient à ce que la nicotine, principe volatilisable, s'élimine vite. C'est pourquoi nous pouvons nous intoxiquer chaque jour avec le tabac, les effets de la nicotine disparaissant rapidement par suite de son élimination.

Les fibres lisses de l'intestin se contractent sous l'influence de la nicotine, d'où la diarrhée que cet alcaloïde détermine. Certaines personnes habituellement constipées n'ont des selles, suivant la remarque de Trousseau, qu'après avoir fumé une pipe.

La fumée du tabac ne produit pas de dessiccation de la bouche, elle augmente même considérablement la sécrétion salivaire. Est-ce à dire qu'elle agisse différemment des alcaloïdes des autres Solanées vireuses après leur absorption ? Nullement. En effet, l'augmentation de la salive est due à une excitation locale produite par la nicotine ou par d'autres principes, tels que l'acide carbonique, les vapeurs ammoniacales, etc.,

sur les orifices des canaux des glandes salivaires. La salivation ne s'observe pas après les injections sous-cutanées de nicotine.

Pour ce qui est de l'influence regardée comme salutaire des fumigations de tabac après le repas, il faut remarquer, avec Cl. Bernard, que les sécrétions du canal intestinal sont liées entre elles par d'étroites sympathies, qui ont fait dire qu'elles s'appellent mutuellement. L'excitation de la sécrétion salivaire détermine une activité plus grande de la sécrétion gastrique.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES SOLANÉES VIREUSES

Ces usages sont les mêmes que ceux de la belladone. En effet, si nous en exceptons la nicotiane dont les applications ont été moins nombreuses, et sont même abandonnées pour la plupart, nous trouvons que les diverses Solanées vireuses peuvent se suppléer.

1° La daturine et l'hyoscyamine peuvent être employées comme mydriatiques dans toutes les circonstances où l'on se sert de l'atropine : exploration de l'œil, opérations de la cataracte, iritis, synéchies, hernies de l'iris, etc. Sauf un seul cas, l'emploi exclusif de l'un de ces alcaloïdes ne présente pas d'indications spéciales. Ce cas est celui où l'on aurait à traiter un malade très susceptible ; on recourrait alors de préférence à l'hyoscyamine, parce que, d'après Schroff, l'instillation de cette substance dans l'œil serait moins douloureuse que celle de l'atropine.

2° Dès l'antiquité, la jusquiame a été employée dans divers états douloureux : dans les otites, les ophthalmies (Celse, Dioscoride), dans le mal de dents (Dioscoride), où le tabac a été également essayé. Plus tard, et à notre époque, Störk, Méglin, Trousseau, Ch. Laurent et plusieurs autres médecins, ont cité de nombreux cas de guérisons de névralgies obtenues par l'emploi topique du datura et de la jusquiame, et parfois à l'aide d'injections sous-cutanées des alcaloïdes de ces plantes.

Sans doute, ces substances ne réussissent pas aussi bien que les Opiacés, de sorte que l'on est souvent obligé de recourir à la morphine ou à d'autres alcaloïdes de l'opium, mais il faut reconnaître qu'elles présentent l'avantage de ne pas constiper. Les *pilules de Méglin*, dont l'usage se continue encore, l'*onguent populéum* que l'on emploie avec avantage contre les *douleurs hémorrhoïdales*, n'agissent que par les Solanées vireuses qu'ils contiennent.

Les effets du datura et de la jusquiame sur la sensibilité réflexe ont été utilisés comme ceux de la belladone dans la *coqueluche*, l'*épilepsie*, l'*asthme*. C'est surtout dans ce dernier état morbide que le datura jouirait, d'après Trousseau, d'une efficacité incontestable. En dehors des accès, Trousseau administrait le datura à l'intérieur ; mais, au moment

des accès, il faisait fumer des feuilles de datura mêlées à parties égales de feuilles de sauge.

3° Les propriétés excitatrices du datura et de la jusquiame sur les fibres lisses de l'intestin, des vaisseaux et de l'utérus, nous expliquent, comme pour la belladone, l'emploi de ces agents dans les constipations, dans les hémorrhagies, voire même dans divers états inflammatoires. Störk avait remarqué sur lui-même que, les jours où il prenait de l'extrait de jusquiame, il avait le ventre plus libre. Chanel (1) s'en est servi pour faciliter la réduction des hernies étranglées. Störk, Caisergues (2), ont employé avec succès la jusquiame dans divers cas d'*hémoptysie*. On l'a prescrite dans la *métrorrhagie*, et Clin l'a vu administrer comme succédané de l'ergot de seigle; néanmoins, il n'a observé aucun résultat tout à fait satisfaisant, de sorte que nous ne pouvons omettre la jusquiame dans les cas de ce genre. Mathée, dès 1559, préconisait l'usage de la jusquiame dans les apostèmes des parties génitales de l'homme et de la femme; Plenk (3), vers la fin du siècle dernier, considérait les cataplasmes préparés avec des feuilles de belladone, de la mie de pain et du lait, comme capables d'amener la résolution des tumeurs inflammatoires des mamelles et des gonflements rhumatismaux.

La sécheresse de la peau et des muqueuses, produite par le datura et la jusquiame, a fait employer ces médicaments dans les sueurs nocturnes des phthisiques, dans les sécrétions bronchiques exagérées, dans les bronchorrhées. Si les sueurs ont été peu modifiées, l'expectoration a été du moins notablement diminuée. Mais ces médicaments ne doivent être administrés qu'à de faibles doses, car, à haute dose, ils provoqueraient plutôt des sueurs profuses.

Le tabac n'est guère employé maintenant qu'en lavements pour favoriser la réduction des hernies étranglées, et en fumigations dans le rectum chez les asphyxiés. Cette dernière pratique, qui est peu utile, a été critiquée avec raison. On peut se servir, à l'extérieur, de lotions de tabac, dans les cas que j'indiquerai lorsque je traiterai des *Parasiticides*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES DES SOLANÉES VIREUSES

Les effets des Solanées vireuses ne s'accumulent pas comme ceux de certains médicaments, de la digitale par exemple. Ils disparaissent même relativement très vite. L'action sur la pupille est celle qui persiste le plus longtemps. Ainsi elle dure deux ou trois jours après l'adminis-

(1) *Journal des connaissances médico-chirurgicales*, t. II.

(2) *Bibliothèque médicale*, t. LXV, p. 407.

(3) *Toxicologia seu doctrina de venenis et antidotis.* Viennæ, 1785.

tration de la belladone, du datura et de la jusquiame à l'intérieur et aux doses physiologiques et thérapeutiques. Toutefois, je me suis assuré qu'elle disparaît en quelques heures après l'administration de la nicotine à des doses même dangereuses. Ces différences, dans la durée de l'action, sont liées aux différences dans la durée de l'élimination des alcaloïdes des Solanées vireuses. La nicotine s'élimine rapidement.

L'administration des Solanées vireuses doit être fréquemment répétée, si l'on veut obtenir des résultats avantageux. Dans l'épilepsie, dans l'asthme, Bretonneau et Trousseau prescrivaient la belladone ou le datura d'une manière prolongée ; dans la goutte, dans les douleurs rhumatismales ou autres, les praticiens ont reconnu que l'emploi soit externe, soit interne des Solanées vireuses, doit être fréquent. Non seulement il faut en continuer les doses, mais souvent il faut les augmenter peu à peu afin d'obtenir de meilleurs effets. On les diminue, ou bien on s'en tient à celles qu'on avait prescrites d'abord, si l'on remarque un commencement de délire.

Bien que les Solanées vireuses ne déterminent guère les vomissements, même après l'ingestion de fortes doses, on devra se comporter comme dans l'administration de l'opium, c'est-à-dire qu'on devra prescrire ces médicaments entre les repas du jour, ou quelque temps avant le déjeuner ou après le dîner, une heure ou deux par exemple avant un repas, trois heures après. Mais le précepte n'est pas de rigueur. Il s'agit d'abord d'apprécier la susceptibilité du malade.

On faisait autrefois avec les remèdes les associations les plus nombreuses et les plus bizarres, comme on peut le voir d'après la composition de la thériaque et du diacordium. Ces associations étaient souvent avantageuses, mais on les néglige aujourd'hui, ou bien l'on n'inscrit désormais dans les livres que celles dont la valeur résulte d'une expérimentation clinique et physiologique bien faite. Ainsi nous avons déjà cité l'association du chloroforme, ou du bromoforme, ou du chloral avec les Opiacés, pour accroître les effets analgésiques de ces derniers. Brown-Séquard a trouvé, de son côté, que l'association de la belladone avec le stramonium, la jusquiame, le pavot, la ciguë et l'aconit, le chanvre indien, non seulement augmente la salutaire influence de ces remèdes, mais semble aussi diminuer quelques-uns de leurs mauvais effets. Il a obtenu un avantage beaucoup plus grand contre la névralgie ou contre d'autres douleurs, de la combinaison des extraits de chacune de ces plantes que de l'un quelconque d'entre eux employé seul, ou de l'association de deux ou trois seulement.

Préparations obtenues avec les alcaloïdes des Solanées vireuses.

L'atropine, ou la daturine qui lui est identique, et l'hyoscyamine se

prescrivent, au début, aux doses de un demi-milligramme à un milligramme. On peut répéter la première dose plusieurs fois dans la journée, de manière à administrer jusqu'à 5 milligrammes et même davantage de ces substances dans les vingt-quatre heures, dans certains états morbides tels que le rhumatisme articulaire aigu et la goutte. — La nicotine n'est pas usitée.

L'atropine étant peu soluble dans l'eau, on est, en général, obligé de la dissoudre dans l'alcool ou dans l'eau alcoolisée, ou bien de la prescrire à l'état de sel soluble. On emploie ordinairement le sulfate, rarement d'acétate. L'hyoscyamine se dissolvant assez bien dans l'eau, il n'est pas nécessaire d'engager cet alcaloïde dans une combinaison saline.

Pilules d'atropine.

Atropine	5 centigr.
Miel et poudre de guimauve	q. s.

Pour 100 pilules dont chacune contient un demi-milligramme de l'alcaloïde. — Doses : 1 à 10 par jour.

Gouttes d'atropine.

Atropine	1
Alcool à 85°	200

En potions aux doses de 2 à 20 gouttes par jour. Chaque goutte contient environ un quart de milligramme du principe actif.

Injection sous-cutanée de sulfate d'atropine (Béhier).

Sulfate d'atropine	30 centigr.
Eau distillée	30 grammes.

Chaque goutte contient un demi-milligramme de sulfate. Au lieu de cette solution au centième, je préférerais une solution au deux-centième; en effet, il peut arriver qu'on se trompe d'une goutte, même avec une seringue de Pravaz en très bon état.

Collyres d'atropine et du sulfate de cette base.

D'après Schroff, une solution de 1 milligramme d'atropine dans 40 grammes d'eau additionnée de 15 à 20 grammes d'alcool forme une liqueur dont une seule goutte, instillée dans l'œil, suffit pour dilater la pupille pendant deux jours. La chaleur produite par cette instillation est légère et disparaît bientôt.

Dans les hernies récentes de l'iris, Desmarres instille, toutes les dix minutes, une goutte d'une solution préparée avec 1 d'atropine pour 100 d'eau distillée. — Quand une ulcération de la cornée fait des progrès et qu'une perforation est imminente, il se sert d'une solution plus active (5 centigrammes de sulfate d'atropine pour 10 grammes d'eau).

Enfin, pour dilater la pupille, on emploie aussi de petits carrés de papier trempés préalablement dans une solution atropique, qui rappellent les petits papiers calabarisés dont on se sert pour faire contracter la pupille. — Dans le but de s'opposer aux

synéchies, on peut introduire, entre les paupières, matin et soir, gros comme une tête d'épingle d'une pommade préparée avec : atropine, 25 centigr.; axongé, 5 grammes.

L'hyoscyamine est administrée à l'intérieur, aux mêmes doses, et de la même manière que l'atropine.

Collyre d'hyoscyamine.

Hyoscyamine	1 centigr.
Eau	10 grammes.
Alcool	2 à 3 gouttes.

L'addition d'alcool n'est nécessaire que lorsqu'on veut conserver longtemps cette solution.

Préparations obtenues avec les Solanées vireuses en nature.

Suivant Schroff, la racine de belladone, récoltée à la période où elle est le plus riche en alcaloïde, est 300 fois moins active que l'atropine, les feuilles 600 fois moins que ce même principe. Par conséquent, la racine de belladone devra être administrée aux doses de 1, 5 à 15 centigr.; la feuille aux doses de 3 à 30 centigr. L'extrait de cette plante est prescrit à des doses plus faibles. Trousseau commençait par 1 centigramme.

On admet généralement que la stramoine et son extrait doivent être administrés à des doses moitié moindres que celles de la belladone et de l'extrait de belladone, ce qui semble indiquer que cette plante soit deux fois plus riche que la belladone en principe actif, puisque la daturine est identique avec l'atropine.

La jusquiame est, au contraire, considérée comme deux fois moins active que la belladone.

En France, on emploie surtout l'extrait et la teinture des feuilles des Solanées vireuses; en Autriche, on donne avec raison la préférence aux mêmes préparations obtenues soit avec les semences, soit avec les racines.

Pilules contre l'épilepsie.

Poudre de belladone	aa 1 centigramme.
Extrait de belladone	

Pour une pilule à prendre le soir le premier mois, puis deux le mois suivant, trois le troisième mois et ainsi de suite, à moins qu'il ne survienne des accidents. — Ce traitement est abandonné aujourd'hui et remplacé par la médication bromurée.

Poudre contre la coqueluche (Sée).

Racine de belladone en poudre	20 centigr.
Poudre de Dower	50 —
Fleur de soufre	4 grammes.
Sucre blanc	q. s.

Divisez en 20 prises, dont une à deux par jour. Quand il y a insomnie, on associe la belladone au sirop de lactucarium.

Pilules contre la névralgie et contre autres douleurs (Brown-Séquard).

Extrait de belladone	1/6 de grain (1).
— stramonium	1/5 —
— chanvre indien	1/4 —
— aconit	1/3 —
— opium	1/2 —
— jusquiame	2/3 —
— conium	1 grain.
Poudre de réglisse	q. s.

Collyre à la belladone (Trousseau).

Feuilles de belladone	aa 5 grammes.
— jusquiame	
Eau	100 —
Délayez extrait de belladone	2 —

Filtrez et entourez de glace. — Presque abandonné aujourd'hui pour les collyres à l'atropine ou à l'hyoscyamine.

Pommade à la belladone.

Extrait de belladone	1 gramme.
Axonge balsamique	8 grammes.

Pour dilater le col de l'utérus dans le cas de contractions spasmodiques de cet organe, pour favoriser la réduction des hernies.

Onctions contre coliques néphrétiques (*Guyon*).

Extrait de belladone	2 grammes.
Chlorhydrate de morphine	30 centigr.
Baume tranquille	8 grammes.
Axonge	30 —

On pratique ces onctions sur les parties endolories de l'abdomen et des reins.

Onguent populéum.

Feuilles récentes de pavot, de belladone, de jusquiame, de morelle	aa 250 grammes.
Bourgeons secs de peuplier	375 —
Axonge	2000 —

Les bourgeons de peuplier empêchent l'axonge de rancir. Ils ne servent probablement qu'à cela. Cet onguent est fréquemment employé en frictions sur les *hémorrhoïdes douloureuses.*

(1) Le grain anglais (*Troy*) vaut 0gr,06479, ou en chiffres ronds, 6 centigr. 1/2.

Cataplasmes narcotiques.

Poudre de feuilles de belladone, de jusquiame, de morelle, de ciguë; farine de lin	aa 20 grammes.
Décoction de pavot.....	q. s.

Lavement à la belladone.

Feuilles sèches de belladone.....	60 centigr.
Eau bouillante.....	200 grammes.

Donne de bons résultats dans la *cystalgie* et les *spasmes* de la vessie.

Résumé.

Le groupe pharmacologique des Solanées vireuses est représenté par la *Belladone*, la *Stramoine*, la *Jusquiame*, la *Nicotiane* ou Tabac. On y ajoute également la *Mandragore*, la *Morelle* et la *Douce amère*.

Le principe actif de la belladone est l'atropine. On est peu instruit sur la rapidité de l'absorption et de l'élimination de ce principe; toutefois, on admet qu'il s'élimine vite, parce que les symptômes qu'il détermine disparaissent assez rapidement, excepté ceux qu'on observe du côté de la pupille.

L'atropine et la belladone sont infiniment moins toxiques pour les Rongeurs tels que le lapin, le cobaye, que pour les Carnassiers et surtout pour l'homme.

Prise par l'homme aux doses de 2 à 3 milligrammes, l'atropine agit d'une manière déjà marquée. Elle détermine bientôt la sécheresse et la rougeur des muqueuses. Cependant la muqueuse intestinale semblerait s'humecter, car il survient souvent de la diarrhée; mais cette diarrhée est due aux contractions de l'intestin grêle qui se vide des matières naturellement fluides qu'il contient. Les *pupilles se dilatent* d'une manière considérable; elles ne reviennent à leurs dimensions normales qu'au bout de deux à trois jours, et même davantage, si la dose de l'atropine a été un peu forte. L'accommodation se trouve gênée; la vision à proximité est presque impossible, sans que toutefois il y ait presbyopie. Aux doses indiquées prises à l'intérieur, les pupilles des deux yeux se dilatent; mais on peut produire cette dilatation dans l'un des yeux seulement, en instillant dans cet œil une très-minime quantité d'atropine.

La circulation et la respiration sont accélérées (excepté tout au début); la pression artérielle augmente, ce qui tient à une diminution du calibre des vaisseaux, laquelle a été constatée directement. Aux doses toxiques on observe des effets contraires, une stase sanguine dans les capillaires. La température animale s'élève ou s'abaisse suivant que la circulation et la respiration sont accélérées ou ralenties. L'excrétion urinaire est accrue lorsque la pression artérielle est augmentée sous l'influence de doses physiologiques; elle est diminuée, lorsque la pression artérielle est elle-même diminuée sous l'influence de doses toxiques.

La belladone agit sur le cerveau en produisant des hallucinations et un délire tantôt gai, tantôt stupide, tantôt furieux. Elle ne procure pas, en général, de sommeil, si ce n'est après l'ingestion de doses toxiques, et alors le sommeil

est comateux. *Lorsqu'elle est appliquée sur une surface dénudée*, elle excite d'abord la sensibilité et la diminue ensuite. Elle ne fait que diminuer la sensibilité lorsqu'elle est appliquée sur un point douloureux non dénudé. Le système nerveux moteur et les muscles striés se fatiguent sous l'influence de l'atropine ; les sphincters se relâchent. Il en est de même des fibres musculaires lisses, lorsque le médicament est administré à très-haute dose. Mais aux doses physiologiques, la *belladone fait contracter les fibres lisses*, d'où résulte la diminution du calibre des vaisseaux.

On emploie l'atropine et la belladone : 1° comme mydriatiques (*exploration de l'œil, opération de la cataracte, iritis, synéchies, hernies de l'iris, etc.*) ; 2° comme analgésiques (*névralgies, douleurs hémorrhoïdales, fissure à l'anus, arthritis aigu, goutte, rhumatisme articulaire aigu, gastralgie, entéralgie, colique de plomb*) ; 3° dans l'*incontinence d'urine nocturne*, dans l'*épilepsie* et dans la *coqueluche*, où elles agissent en modérant la sensibilité réflexe ; 4° comme excitatrices des fibres lisses de l'intestin, dans la *constipation opiniâtre*, dans les *hernies étranglées ;* 5° comme relâchant le système musculaire, dans la *constriction* de l'anus, de l'urèthre, du col de l'utérus. Enfin, on a employé parfois la belladone dans les *empoisonnements par l'opium* et par la *fève du Calabar*. Les résultats ont été peu évidents dans ces circonstances. D'ailleurs il n'existe pas un antagonisme réel entre les effets de la belladone et ceux des deux dernières substances.

Les genres *Datura*, *Jusquiame* et *Nicotiane* comprennent diverses espèces dont les principales sont : le *Datura stramonium*, l'*Hyoscyamus niger* et le *Nicotiana tabacum*. Ces plantes renferment chacune un alcaloïde, savoir : la *daturine* qui est identique avec l'atropine, l'*hyoscyamine* qui est assez soluble, et la *nicotine* qui est liquide est très-soluble dans l'eau.

Les effets de la daturine sont semblables aux effets de l'atropine. Ceux de l'hyoscyamine présentent la plus grande analogie avec ces derniers ; toutefois on aurait remarqué que cette substance ne produisait pas un délire furieux, mais plutôt de la tendance au sommeil ; que, si elle dilatait moins vite la pupille, elle agissait plus longtemps sur cet orifice. — La nicotine produit également des effets analogues à ceux des autres Solanées vireuses. Ainsi, elle accélère la circulation et la respiration. Cl. Bernard a remarqué qu'elle fait contracter les vaisseaux. Injectée chez les animaux, elle dilate énormément la pupille et fait enfoncer les yeux dans l'orbite, résultats qu'on obtient d'ailleurs en excitant le grand sympathique ; c'est pourquoi Cl. Bernard a admis qu'elle amenait la contraction des vaisseaux par l'intermédiaire de ce nerf.

Les usages du datura et de la jusquiame, ou de leurs alcaloïdes, sont les mêmes que ceux de la belladone et de l'atropine. Toutefois le datura a été employé dans l'asthme plus souvent que les autres Solanées vireuses. Il peut être préférable d'instiller l'hyoscyamine dans l'œil pour dilater la pupille, parce qu'elle détermine moins de douleur initiale.

Les effets des Solanées vireuses disparaissent assez vite, c'est pourquoi il importe de prescrire ces agents à des intervalles assez rapprochés, si l'on veut obtenir des effets curatifs. On les prescrit soit seules, soit associées entre elles ou avec l'opium.

L'atropine et la daturine sont prescrites, à l'intérieur, aux doses de 1 à 5 milligrammes, ou un peu plus, dans les vingt-quatre heures. Pour les injections sous-cutanées, on emploie une solution de sulfate d'atropine au centième ou au deux-centièmes.

Les racines de belladone s'administrent à des doses 300 fois plus fortes, et les feuilles à des doses 600 fois plus fortes que celles de l'atropine. On admet que le datura est deux fois plus actif et la jusquiame deux fois moins active que la belladone. L'ordre d'activité de ces plantes serait donc le suivant : datura, belladone, jusquiame, dans les rapports 4, 2, 1.

Les principales préparations sont les *pilules*, *gouttes* et *collyres d'atropine* ou de sulfate d'atropine, le *collyre d'hyoscyamine*, les *pilules*, la *pommade*, les *lavements de belladone;* enfin l'*onguent populéum* et les *cataplasmes narcotiques* qui sont préparés avec la belladone, la jusquiame et la morelle.

III. — QUINQUINA

Le *Quinquina* des officines est l'écorce du tronc, des rameaux, et parfois du collet de divers arbres exotiques qui appartiennent au genre QUINQUINA (*Cinchona*), de la famille des Rubiacées, et qui sont originaires de l'Amérique équatoriale.

Historique. — Les propriétés fébrifuges de cette écorce, appelée autrefois *écorce du Pérou*, ne paraissent avoir été connues, même en Amérique, que dans la première moitié du XVIIe siècle. Suivant une note rédigée par de Jussieu, en 1739, lors de son voyage en ce pays, ce seraient les Indiens du village de Malacatos, situé à quelques lieues au sud de Loxa, qui les auraient découvertes.

La femme du comte d'El-Cinchon, vice-roi du Pérou, ayant été guérie par le quinquina d'une fièvre intermittente, rapporta cette écorce en Europe vers 1640, et la distribua sous forme de poudre, d'où la nom de *poudre de la comtesse;* puis, les jésuites de Lima l'ayant distribuée à leur tour aux malades et en ayant envoyé à Rome au cardinal de Lugo, on l'appela *poudre des jésuites*, *poudre cardinale*.

De même que tous les remèdes nouveaux, le quinquina trouva des détracteurs et devint l'objet de persécutions; mais l'usage ne tarda pas à s'en répandre. Sydenham, qui fut l'un de ceux qui le mirent le plus en honneur, nous apprend qu'on l'employait en Angleterre, dès 1660, dans les fièvres intermittentes: *in exterminandis febribus intermittentibus, maxime quartanis primo cœpit inclarescere*. En 1679, Talbot, qui n'ignorait pas sans doute les travaux de Sydenham, ayant guéri

Louis XIV d'une fièvre intermittente à l'aide d'une teinture vineuse de quinquina, ce remède fut acheté moyennant 48 000 livres par le roi, et fut divulgué par son ordre en 1682. A dater de ce moment, la vogue du quinquina devint immense.

Au XVIIIe siècle commença l'histoire naturelle des quinquinas. C'est en 1738 que La Condamine décrivit le premier *Cinchona* (1), puis Joseph de Jussieu, Mutis, Ruiz et Pavon, von Humboldt, etc., en firent connaître d'autres espèces. Dans notre siècle, l'étude botanique du quinquina a été continuée, surtout par Weddel et par Delondre ; puis l'étude chimique et physiologique des écorces du quinquina et des alcaloïdes qu'elles renferment a pris naissance par les travaux de Pelletier et Caventou, de Bouchardat, de Briquet, et de quelques expérimentateurs qui seront cités dans la suite.

Origine, récolte et distinctions admises parmi les écorces. — Les quinquinas ne se rencontraient naguère que sur le versant oriental des Andes, à une altitude de 1600 à 2400 mètres, entre le 18e degré de latitude nord et le 19e degré de latitude sud, c'est-à-dire à la Nouvelle-Grenade, dans l'équateur, en Bolivie et au Pérou. Mais, dans ces dernières années, on a introduit à Java, au Malabar, à Ceylan quelques-uns de ces arbres dont les produits ont déjà paru dans le commerce.

En Amérique, on abat les arbres avant de les décortiquer. L'écorce du tronc est dépouillée de son épiderme par le massage, avant d'être enlevée. Elle est ensuite séchée, empilée et soumise à une pression pour lui donner la forme plate sous laquelle elle se présente habituellement dans le commerce. L'écorce des petites branches est, au contraire, enlevée telle qu'elle est et séchée, de sorte qu'elle se présente enroulée et souvent couverte de petits lichens. Cette dernière écorce forme ce qu'on appelle d'ordinaire le quinquina gris.

Au début, les divers quinquinas officinaux ont été classés d'après leur aspect. On ne pouvait agir autrement, la science étant peu fixée sur leur origine. Ainsi on les a divisés en *gris*, *jaunes*, *rouges* et *blancs*.

On disait : le quinquina gris se présente sous l'aspect d'écorces petites, enroulées, plus astringentes qu'amères et renfermant surtout de la cinchonine. — Le quinquina jaune est représenté par des écorces plus volumineuses, très fibreuses, plus amères qu'astringentes et renfermant surtout de la quinine. — Le quinquina rouge est intermédiaire aux variétés précédentes par son amertume, son astringence et sa teneur en quinine et en cinchonine. Ce qui le distingue d'abord, c'est sa couleur. Le quinquina blanc se reconnaît à son épiderme blanc uni; il contient de la

(1) *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1738. — L'arbre décrit par La Condamine est le *Cinchona Condaminea* que Linné a appelé *C. officinalis*.

cinchonine, est moins fébrifuge que les précédents; c'est pourquoi on ne le range guère parmi les quinquinas officinaux.

Aujourd'hui on sait que le même arbre peut donner du quinquina gris et du quinquina jaune ou rouge. Le quinquina gris est l'*écorce enlevée aux petites branches* , sans qu'on ait eu soin de la dépouiller de son épiderme; cette écorce s'est enroulée en se desséchant. Le quinquina jaune et le quinquina rouge sont représentés par l'*écorce des rameaux*

Fig. 28. — *Cinchona Condaminea* ou *officinalis*. — *b*, fruit déhiscent.

moyens et des branches de grosses dimensions; l'écorce de ces quinquinas est aplatie ou seulement légèrement enroulée.

Les diverses écorces médicinales sont fournies par une quarantaine d'espèces d'arbres dont les principales sont.

Le *Quinquina calisaya* (*Cinchona calisaya*) de la Bolivie et du Pérou, qui fournit le quinquina jaune royal.

Le *Quinquina de La Condamine* (*C. Condaminea* ou *officinalis*) (fig. 28), qui fournit les quinquinas Loxas rouge et jaune, le quinquina gris compacte.

Le *Quinquina rouge* (*C. succirubra*), de la province de Quito, dont

les écorces plates forment le quinquina rouge vif, et les écorces roulées le rouge pâle.

Le *Cinchona micrantha* du Pérou, qui fournit le quinquina gris dit *Huanuco*, très employé, et une partie du quinquina jaune orangé.

Le *Cinchona lanceolata*, qui fournit le quinquina gris Lima, etc., etc.

Parmi les quinquinas qui sont actuellement l'objet d'une culture dans les Indes orientales, notamment à Java, les espèces qui paraissent être les plus avantageuses sont les *Cinchona Condaminea*, *Ledgeriana et succirubra.*

Composition. — Les écorces de quinquina renferment quatre alcaloïdes principaux, savoir :

La quinine.....	$C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$.	La cinchonine.....	$C^{20}H^{24}Az^{2}O$.
La quinidine...	—	La cinchonidine...	—

A ces principes, qui sont les plus importants et dont la composition élémentaire ne diffère que par un atome d'oxygène, il faut ajouter : 1° un autre alcaloïde, l'*aricine;* 2° l'*acide quinique;* 3° l'*acide quinotannique*, également appelé *tannin du quinquina*, lequel se distingue du tannin de la noix de galle ou acide quercétannique, en ce qu'il précipite en vert les sels ferriques; 4° une substance jaune amère appelée *chinovine;* 5° une substance appelée *rouge cinchonique*, qui est un produit d'oxydation de l'acide quinotannique.

Enfin, outre ces principes immédiats, on rencontre, dans les tissus fibreux et cellulaires des écorces du quinquina, diverses substances qui existent habituellement dans les végétaux, telles que : matière grasse, amidon, gomme, sels minéraux.

Ce qu'il importe surtout de savoir, c'est dans quelles portions de l'écorce se trouvent les alcaloïdes, notamment la quinine, et quelle est la richesse relative des quinquinas en ce principe.

D'après Weddel, la quinine se trouve dans le tissu cellulaire de la zone du liber, et la cinchonine dans la zone herbacée. On comprend dès lors que le quinquina gris, c'est-à-dire l'écorce des petites branches, qui renferme peu de liber, soit plus riche en cinchonine qu'en quinine, tandis que la quinine existe en majeure partie dans les quinquinas jaune et rouge.

D'après des chiffres cités par Réveil, des échantillons de quinquina calisaya auraient donné, pour 1000 parties d'écorce, de 21,63 à 31,25 de sulfate de quinine, et de 8,25 à 9,30 de sulfate de cinchonine. Le quinquina rouge est moins riche en quinine que le quinquina jaune. Une analyse de quinquina rouge vif de l'Équateur a donné 20 à 25 grammes

de sulfate de quinine et 8 à 10 grammes de sulfate de cinchonine. Enfin, un quinquina gris de Loxa (Équateur) a fourni 2 grammes seulement de sulfate de quinine pour 10 à 12 grammes de sulfate de cinchonine par kilogramme.

La quinidine accompagne la quinine ; la cinchonine se trouve également associée à la cinchonidine.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES PRINCIPES IMMÉDIATS DU QUINQUINA

La quinine étant le plus important des alcaloïdes des quinquinas, nous traiterons d'abord de ce principe, puis de la cinchonine, de la quinidine, de la cinchonidine et de l'acide quinique. Nous chercherons ensuite à classer les alcaloïdes d'après leur ordre d'activité. De cette manière, nous comprendrons mieux les effets du quinquina en nature.

Quinine. — Sulfates de quinine.

La *quinine* est une substance blanche, amère, soluble dans 400 parties d'eau froide et dans 150 parties d'eau bouillante. Elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les graisses.

La quinine des officines, appelée *quinine précipitée* (de ses solutions salines par l'ammoniaque), et desséchée à l'air, contient une molécule d'eau, sur deux qu'elle renfermait lors de sa précipitation. Elle a pour formule, $C^{20}H^{24}Az^2O^2+H^2O$.

Cette base donne, avec l'acide sulfurique, deux sels importants : un sulfate neutre (appelé encore sulfate bibasique) et un sulfate acide, appelé encore bisulfate.

Le sultate neutre de quinine $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)^2H^2SO^4+7H^2O$, se présente sous l'aspect d'aiguilles blanches, soyeuses et légères, d'une amertume considérable. Il se dissout dans 30 parties d'eau bouillante et dans 700 parties d'eau froide. — Le sulfate acide ou bisulfate de quinine, $C^{20}H^{24}Hz^2O^2,H^2SO^4+7H^2O$, se distingue du sel précédent par sa réaction acide et par sa grande solubilité dans l'eau.

Absorption et élimination. — Après un temps qui varie de cinq minutes à une demi-heure, suivant le degré de solubilité et la quantité du médicament porté dans l'estomac, on peut reconnaître la présence de la quinine (ou de la quinidine) dans les urines (1), soit en les addi-

(1) Le passage de la quinine dans l'urine a été observé, pour la première fois, en 1836, par Piorry et Lavallée (*Bull. gén. de thérap.*, 1838, t. XV, p. 114).

tionnant directement d'iodure de potassium ioduré, soit en recourant préalablement à la dialyse et concentrant le liquide du dialyseur avant d'ajouter le réactif. La durée de l'élimination est variable suivant la dose ingérée. En général, elle dure deux à cinq jours, lorsqu'on a administré le sulfate de quinine aux doses de 1 à 3 grammes (1).

A cause de sa faible solubilité, la quinine ingérée dans l'estomac n'est guère absorbée qu'après être transformée en chlorhydrate de quinine sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Ce chlorhydrate est très soluble.

Action sur le tube digestif. — Pris à faibles doses, par exemple à celle de 20 à 40 centigrammes, le sulfate de quinine, dissous dans l'eau ou dans un liquide alcoolique, ne produit rien de particulier sur l'estomac, mais il rend plus impérieux le besoin de prendre des aliments, ce qui tient à une hypersécrétion du suc gastrique analogue à l'hypersécrétion salivaire qu'il détermine. En un mot, il se comporte comme le quassia, le colombo, l'angusture vraie, etc. Lorsqu'il a été ingéré à des doses plus fortes, par exemple à celles de $0^{gr},5$ à 2 grammes, il peut déterminer des nausées, des vomissements. Nous avons vu d'ailleurs que le simarouba produisait fréquemment les mêmes effets; mais il faut remarquer que ces accidents sont passagers et que le sulfate de quinine finit par être très bien toléré. Donc, aux doses faibles et fortes, le sulfate de quinine se comporte au début comme les Amers; c'est d'abord un *agent eupeptique;* aussi nous expliquons-nous comment on l'a rangé autrefois parmi les médicaments amers. Il y a plus, on l'a classé parmi les agents auxquels on a donné la dénomination de *toniques*, de *toniques amers;* d'autres ont rangé ce médicament dans un groupe de *toniques* dits *névrosthéniques*.

Ces dénominations ne brillent point précisément par la clarté. Nous les conserverons néanmoins, notamment la première, et nous dirons que le sulfate de quinine ou la quinine, de même que la cinchonine, qui existe en si grande quantité dans le quinquina gris, est d'abord un *eupeptique*, puis un *tonique*, dans ce sens que la nutrition, s'exécutant mieux sous l'influence de cet agent, les autres fonctions en reçoivent une meilleure activité.

Le sulfate de quinine produit fréquemment la diarrhée, mais il constipe parfois, et même d'une manière si remarquable, que l'on a vu des malades n'avoir pas de selles pendant huit à dix jours, sous l'influence de 2 grammes de sulfate de quinine par jour.

(1) Suivant Kerner, la quinine se transformerait dans l'organisme en dihydroxylquinine. Mais Guyochin (*Thèse de Paris*, 1872) a montré que cette prétendue dihydroxylquinine n'était que de la quinine.

Action sur la circulation, la température et la nutrition. — Le sulfate de quinine et le quinquina se distinguent des médicaments dits *Amers* (page 487) en ce qu'ils ralentissent la circulation d'une manière notable, dès qu'ils sont pris, le premier aux doses de 75 centigrammes à 1 gramme, et le second aux doses de 8 à 10 grammes (1). Le ralentissement du pouls a été observé chez l'homme sain par Giacomini, Révigli (de Turin), Guersant, Favier (2) et récemment par G. Sée et Bochefon-

(1) Toutefois, cet effet n'est pas primordial; il est précédé chez les sujets et chez les animaux à l'état de santé, d'une accélération du pouls et d'une élévation notable de la pression sanguine (Bochefontaine, *Société de biologie*, 13 janvier 1883).

(2) Favier, *Thèse de Montpellier*, 1848.

L'observation suivante résume l'ensemble des effets du sulfate de quinine. C'est l'exposé d'une expérience faite par Favier, sur lui-même, à Boghar (Algérie).

« Dès le 10 du mois de janvier 1857, dit l'auteur, j'ai commencé à prendre une solution de sulfate de quinine contenant d'abord 4 décigrammes de ce sel. Tous les trois jours, je doublai la dose jusqu'à ce que je fusse arrivé au douzième, époque à laquelle j'en avais pris en tout 18 grammes. Voici ce que je notai : Sous l'influence des trois premières doses, j'ai éprouvé du bien-être; la tête qui était lourde et souvent embarrassée, peut-être par un excès de santé (Boghar était, en raison de sa réputation et de son élévation surtout, un des points de l'Algérie le plus propice au développement et au maintien d'une forte constitution), avait repris sa lucidité ordinaire; le sommeil fut moins tenace, l'appétit augmenta encore, le pouls parut moins rude; je n'observai pas cependant une diminution sensible dans le nombre des pulsations.

» Pendant les trois jours suivants, alors que je prenais tous les matins 8 décigrammes de sulfate de quinine, j'éprouvais de temps à autre des bourdonnements d'oreilles, des besoins plus fréquents de manger, sans que cependant l'appétit eût augmenté; le pouls perdit en même temps de sa force et de son activité; de 57 pulsations que j'avais notées le 10, il n'en donnait plus que 50 le 16.

» Du 16 au 19, les doses étant de 16 décigrammes par jour, j'éprouvais de la somnolence, du trouble ou plutôt du vide dans les idées; le bourdonnement d'oreilles devint tellement intense, que j'arrivai presque à la surdité; l'appétit avait disparu et j'éprouvais non pas de la faim, mais ce sentiment qui indique que nous avons des forces à réparer, sentiment qui se manifeste surtout par des tiraillements d'estomac.

» Pour terminer mes deux dernières doses (32 décigrammes) par jour, il me fallait tout le désir que j'éprouvais de pouvoir rapporter dans ce travail les résultats de mes propres expériences, tellement la faiblesse générale était grande. Le sommeil, la solitude dans un lieu peu éclairé était tout ce que je cherchais, tout ce que je demandais.

» J'étais sourd. Il m'était que toutes les forces de l'économie m'avaient abandonné; j'avais des vertiges; il me semblait impossible de marcher; j'éprouvais, en un mot, tous les symptômes que détermine, chez un individu bien portant, un jeûne trop prolongé.

» Le pouls, le douzième jour de mes expériences, était tellement petit, misérable, que c'était à peine si je pouvais le sentir; il était tombé à 45 pulsations, quelquefois même il ne donnait pas 40.

» Dès que je cessai l'emploi du sulfate de quinine, cessèrent aussi la plupart des

taine (1), qui ont constaté, en même temps, une diminution de la pression sanguine. Ce ralentissement avait été observé chez l'homme malade, par Briquet (2) qui, sur un grand nombre de rhumatisants traités par le sulfate de quinine aux doses de 1 gramme à 2 gr,5, et parfois de 3 à 4 grammes par jour, a vu le nombre des pulsations diminuer rapidement, dès le premier jour, sur plus des deux tiers de ces malades, et le second ou troisième jour, chez presque tous les autres sujets atteints de rhumatisme fébrile. L'influence exercée par le sulfate de quinine sur la circulation a été plus marquée sur l'homme malade que sur l'homme sain. Elle a *persisté souvent plusieurs jours après la cessation du médicament.* Ce point est important à noter, car il établit un rapport entre le sulfate de quinine et la digitale, celle-ci possédant la propriété de modérer la circulation longtemps après qu'on en a cessé l'emploi. Le ralentissement des battements cardiaques a été tel parfois, qu'il a déterminé une syncope mortelle, soit chez des sujets sains qui en avaient pris accidentellement une trop grande quantité, soit, plus souvent, chez des malades qui en avaient ingéré des doses considérables pendant un temps prolongé.

L'action modératrice exercée sur la circulation entraîne avec elle un ralentissement des phénomènes chimiques de la nutrition et, par conséquent, un abaissement de la température animale.

En somme, le sulfate de quinine, après avoir produit une accélération initiale du pouls et une élévation de la tension intra-artérielle (effets constatés chez l'homme sain et chez les animaux en état de santé, par conséquent sans fièvre) produit un ralentissement de la circulation, une diminution de la tension artérielle, effets qui sont plus marqués chez l'homme malade. — Le cœur bat régulièrement.

Toutefois, si l'abaissement de la température est un fait qu'on peut constater, sinon immédiatement, surtout lorsque le médicament est pris à faible dose, du moins toujours lorsqu'il est pris en quantité suffisante, par exemple aux doses de 1 à 2 grammes par jour, et pendant deux ou trois jours de suite, on ne peut avancer d'une manière scientifique que l'urée diminue en même temps, parce que les expériences faites à ce sujet font défaut. J'ai vu que le sulfate de quinine pris à la dose de 1 gramme en une fois, n'avait pas produit une diminution appréciable de l'urée; mais on ne peut conclure de cette expérience que cet agent ne possède pas la propriété de modérer la nutrition. Il n'y a de vrai que

phénomènes que je viens de rapporter. L'appétit revint, la surdité, le bourdonnement d'oreilles, le vide des idées disparurent au bout de trois jours; le pouls reprit avec un peu plus de force son rythme ordinaire. Il n'y eut qu'une chose qui fut longue à revenir à son état naturel, les forces musculaires. »

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 22 janvier 1883.

(2) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations.* Paris, 1853.

ceci : le sulfate de quinine, pris à la dose de 1 gramme, peut ne pas diminuer l'urée totale éliminée en un jour (1), mais on peut admettre avec toute probabilité qu'à plus haute dose il diminue ce principe en même temps qu'il abaisse la température et ralentit la circulation. La diminution de l'acide urique, constatée par Ranke, vient d'ailleurs appuyer cette dernière probabilité, car dans les nombreux dosages d'urée que j'ai faits en diverses circonstances, j'ai constaté que, toutes les fois que l'urée diminuait ou augmentait, l'acide urique diminuait ou augmentait de même, de sorte que les variations dans l'élimination de ces deux principes ont lieu dans le même sens, contrairement à ce que l'on a admis parfois.

L'action exercée sur le sang par le sulfate de quinine est controversée. Mélier, Monneret, Legroux, Andral et Gavarret ont dit que la fibrine diminuait et que la coagulation du sang était retardée; Briquet avance, au contraire, que, dans le principe, la fibrine augmente, et qu'elle ne diminue que plus tard, si les doses sont excessives et prolongées. En même temps que la fibrine augmenterait, le nombre des globules rouges diminuerait. On a attribué également à la quinine la propriété de *diminuer le nombre des globules blancs.*

Action sur les systèmes nerveux et musculaires. — Si, à l'exemple de Briquet (*loc. cit.*), on injecte rapidement dans le torrent circulatoire, chez un chien de belle taille, 2 à 3 grammes de bisulfate de quinine dissous dans 90 grammes d'eau, on voit cet animal éprouver de l'agitation, quelques mouvements convulsifs, ou plutôt des tremblements musculaires, une titubation remarquable qui persiste plusieurs heures, puis une sédation générale de la sensibilité et de la motricité. Quand l'animal est de taille moyenne, l'agitation est de très courte durée; elle est bientôt remplacée par une prostration extrême, avec dilatation des pupilles et ralentissement de la circulation et de la respiration qui s'arrêtent au bout de quelques minutes, de dix par exemple. — Si, au lieu de porter brusquement le sulfate de quinine dans le torrent circulatoire, on l'injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané, aux doses de $2^{gr},50$ à 3 grammes chez le chien, on voit survenir, mais non constamment, des convulsions qui viennent se mêler à la dépression générale, accidents auxquels l'animal peut survivre (Bochefontaine, *loc. cit.*).

Lorsque l'on expérimente sur les grenouilles, on observe plus facilement les effets de ce médicament, leur succession, leur enchaînement. Ainsi l'injection hypodermique de 2 ou 3 centigrammes de sulfate de quinine chez une grenouille produit, après une excitation initiale et passagère, une diminution du nombre des mouvements respiratoires, une

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1868, p. 707.

diminution de la force et de la fréquence des battements cardiaques, ainsi qu'un affaiblissement général et la mort en deux à trois jours. Si les doses sont plus fortes, on remarque bientôt l'arrêt des cœurs lymphatiques, puis celui des mouvements respiratoires et, en dernier lieu, l'arrêt du cœur sanguin. La mort arrive ainsi en un quart d'heure à une demi-heure après l'injection de 10 à 12 centigrammes de sulfate de quinine. En même temps que la respiration et la circulation vont en s'affaiblissant, l'animal est insensible; il présente un manque absolu de réaction aux excitations externes.

On sait, d'autre part, que chez l'homme, la quinine produit une excitation de courte durée, puis le ralentissement de la circulation, une sédation plus ou moins prolongée et, de plus, des symptômes cérébraux qu'il est difficile d'analyser chez les animaux. Ces smptômes qui se manifestent au bout d'une demi-heure à deux heures suivant que la dose est forte ou faible, consistent en un embarras de la tête, des bourdonnements d'oreilles, une dureté de l'ouïe, des vertiges, de la titubation, un obscurcissement de la vue, accidents dont l'ensemble constitue l'*ivresse quinique*.

Le ralentissement du cœur, l'arrêt brusque de cet organe qu'on a observé parfois chez des malades qui sont morts par syncope après l'administration immodérée du sulfate de quinine, est ce qui a le plus frappé l'attention, tellement que cet agent, de même que la digitale, a été placé parmi un groupe de médicaments dit cardiaques. Mais, si le cœur est atteint, ce n'est point par une action élective proprement dite, c'est par suite des effets exercés par le sulfate de quinine sur le système nerveux et le système musculaire de l'organisme, et notamment sur ceux du cœur qui, livrant sans cesse passage à la substance active, en ressent davantage les effets.

Ce sont les effets exercés sur ces systèmes qu'il importe le plus de considérer. La diminution du pouvoir réflexe, même dans un membre préservé de la substance toxique et médicamenteuse par une ligature des vaisseaux, prouve déjà que la moelle est influencée aussi bien que l'encéphale. Le ralentissement, puis l'arrêt des battements cardiaques, ayant lieu malgré la section des pneumo-gastriques, il faut admettre que les ganglions automoteurs sont eux-mêmes paralysés. Enfin la paralysie du système musculaire est prouvée directement par ce fait que, chez une grenouille soumise à l'influence du sulfate de quinine, les muscles répondent beaucoup moins et cessent même de répondre à l'excitation galvanique. C'est ce qu'on observe lorsqu'on plonge un muscle dans une solution de sulfate de quinine, ou lorsqu'on verse quelques gouttes de cette solution sur le cœur; mais il est remarquable que l'incitabilité du cœur, organe si sensible à l'action du médicament en question (probablement par une action prépondérante exercée sur

les ganglions automoteurs), persiste plus longtemps que celle des muscles volontaires imprégnés également de sulfate de quinine, ce qui est en opposition avec l'opinion de ceux qui font de cet agent un médicament essentiellement cardiaque. L'action de la quinine sur les fibres lisses est excitante, surtout à faible dose.

Enfin, il est un fait qui peut s'expliquer par l'excitation que ce médicament exerce sur les fibres lisses, c'est celui qui est relatif à la *diminution du volume de la rate.* Les expériences de Pagès, faites sur les animaux, les observations de Piorry, Valleix et Briquet chez les fiévreux, ont mis ce résultat hors de doute. Piorry a vu la diminution du volume de la rate commencer à se manifester quelques secondes après l'ingestion de 1 à 2 grammes de quinine dissoute dans l'alcool.

D'autre part, l'observation clinique a démontré que, chez la femme, le sulfate de quinine fait contracter l'utérus, organe essentiellement constitué par des fibres lisses. Ce qui vient confirmer ce mode d'action de la quinine sur les fibres lisses, c'est qu'à faible dose, par exemple à celle de 25 centigrammes, la quinine agirait, dit-on, comme diurétique, c'est-à-dire qu'elle ferait contracter les fibres lisses des vaisseaux et augmenterait la pression artérielle comme le fait la digitale. A haute dose, des effets contraires auraient lieu.

En résumé : *Le sulfate de quinine paralyse le système nerveux tout entier et le système musculaire de la vie de relation, d'où résulte, à dose toxique, l'abolition de la sensibilité, des mouvements respiratoires et des battements cardiaques et de la motilité générale. La paralysie est précédée d'une période d'excitation faible et passagère de ces systèmes. Les fibres lisses sont excitées aux doses modérées, elles paraissent être paralysées aux fortes doses.*

A l'aide de ces données, nous pouvons désormais mieux nous rendre compte des effets physiologiques et toxiques de la quinine. L'excitation du début, notamment celles des fibres lisses, nous explique, d'une part, l'action rapide de la quinine sur la rate, alors que l'action thérapeutique dans les fièvres est lente à se produire ; elle nous explique, d'autre part, la diarrhée, lorsque les fibres de l'intestin sont excitées, et parfois la constipation, lorsque ces mêmes fibres sont paralysées sous l'influence de trop fortes doses. L'action tonique de la quinine à faible dose résulte de l'excitation salutaire sur les systèmes nerveux et musculaire. La faiblesse générale, la mort par syncope, sont la conséquence de la paralysie de ces mêmes systèmes sous l'influence des doses trop fortes ou trop longtemps continuées.

Cinchonine.

Cet alcaloïde, qui ne diffère chimiquement de la quinine que par un

atome d'oxygène en moins, s'en éloigne sous d'autres rapports. Ainsi, la cinchonine est à peine soluble dans l'eau bouillante, elle est presque insipide, elle cristallise avec la plus grande facilité dans l'alcool en gros prismes quadrilatères; ses dissolutions dévient à droite la lumière polarisée, ce qui indique un groupement moléculaire différent de celui de la quinine.

Effets physiologiques. — D'après les recherches de Bouchardat, Delondre et Girault, le sulfate de cinchonine agirait sur les grenouilles plus énergiquement que le sulfate de quinine ; ce même sel, injecté dans les veines chez les chiens, déterminerait la mort à des doses moindres que celles du sulfate de quinine et il causerait chez l'homme sain, avec la plus grande facilité, par exemple dès la dose de 60 centigrammes, une céphalalgie violente, siégeant surtout à la région frontale, et s'accompagnant d'une sensation de constriction des tempes. A cette même dose, on observerait beaucoup plus fréquemment que sous l'influence du sulfate de quinine des douleurs précordiales, des soubresauts, puis un affaiblissement musculaire très prononcé pouvant aller jusqu'à la syncope. Des convulsions plus ou moins énergiques ont été également observées par Laborde chez les animaux soumis à l'influence de la cinchonine qui serait, par conséquent, l'alcaloïde convulsivant des quinquinas.

Les expériences physiologiques et cliniques de Moutard-Martin ont conduit à des conclusions à peu près semblables aux précédentes. Elles ont contribué, en outre, à nous instruire sur les propriétés fébrifuges de la cinchonine. Nous verrons, en effet, que cette base n'est pas tout à fait dénuée de propriétés curatives dans les fièvres intermittentes.

Toutefois on peut ajouter à son avantage, que la cinchonine, prise à faible dose, paraît mieux favoriser l'appétit que la quinine; qu'elle ne produit pas, d'après des expériences récentes de Bochefontaine (1), les vomissements que détermine parfois la quinine, et qu'elle est, par conséquent, un eupeptique efficace.

Quinidine. — Cinchonidine. — Aricine.

Quand on précipite par l'ammoniaque les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine, on obtient une substance brune connue dans le commerce sous le nom de *quinoïdine*. Cette matière n'est qu'un mélange de quinine et de cinchonine, de matière colorante, de matière résineuse et de deux alcaloïdes particuliers, la *quinidine* et la *cinchonidine*, qui sont isomériques, l'une avec la quinine, l'autre avec la cinchonine.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, février 1883.

Quinidine. — Cette substance ne paraît point préexister dans les quinquinas, elle serait un produit d'altération de la quinine sous l'influence de la lumière. Elle se formerait lorsqu'on expose les écorces de quinquina au soleil pour les dessécher, et prendrait naissance pendant le travail de la fabrication du sulfate de quinine (Pasteur). Elle cristallise en prismes rhomboïdaux obliques solubles dans l'alcool, mais très peu solubles dans l'eau qui n'en prend que 1/750 à chaud et 1/1500 à froid. Les sels de quinidine présentent la plus grande analogie avec ceux de quinine. Ils sont fluorescents. Les solutions de quinidine dévient à gauche la lumière polarisée.

Afin de pouvoir juger des effets physiologiques de la quinidine, j'ai pris, un matin à jeun, 75 centigrammes de cette base dissoute dans de l'eau aiguisée d'acide sulfurique. Ces 75 centigrammes correspondaient à la quantité de quinine contenue dans un gramme de sulfate de quinine officinal. Au bout d'une demi-heure, j'ai commencé à éprouver les effets du médicament, lesquels ont consisté en un léger trouble des idées, une légère sensation de constriction à la tête, et surtout en un affaiblissement, ou plutôt une assez grande fatigue des membres. Je n'ai pas éprouvé les bourdonnements d'oreilles qu'on ressent après l'ingestion du sulfate de quinine à la dose de 1 gramme. Le cœur a battu un peu moins vite. J'ajouterai que, sans éprouver des nausées, j'ai senti mon estomac s'embrouiller, et que j'ai déjeuné avec beaucoup moins d'appétit que d'ordinaire. Enfin, cinq heures après l'ingestion de l'alcaloïde, tous les phénomènes avaient disparu. La quantité des urines éliminées dans les vingt-quatre heures n'a pas été modifiée. Ce liquide a donné, pendant un jour et demi, avec l'iodure de potassium ioduré, un précipité très abondant d'abord, puis de moins en moins apparent le jour suivant.

En résumé, la quinidine paraît déterminer des effets moins marqués que ceux de la quinine; elle ne produit pas de bourdonnements d'oreilles à la dose de 75 centigrammes. Elle n'est qu'un diminutif de la quinine. De même que cette dernière, elle s'élimine en deux jours environ lorsqu'elle a été prise à la dose indiquée.

Cinchonidine. — Cette base, qui est un isomère de la cinchonine, cristallise en prismes rhomboïdaux, solubles dans l'alcool et l'éther, peu solubles dans l'eau. Elle donne des sels qui sont analogues à ceux de la cinchonine.

Il est bon de remarquer que les solutions de cinchonidine, de même que celles de quinidine et de quinine, dévient à gauche la lumière polarisée, tandis que les solutions de cinchonine la dévient à droite. Cette remarque est utile, car elle peut faire rappeler que, d'après les quelques notions que l'on possède sur les effets thérapeutiques de la quinidine et

de la cinchonidine, ces deux dernières paraissent agir presque aussi bien que la quinine dans les fièvres intermittentes.

L'action de la cinchonidine sur l'appareil digestif et sur la circulation est à peu près la même que celle de la quinine. La cinchonidine se distinguerait de la quinine et de la quinidine par une puissance toxique un peu plus grande chez les animaux, ainsi qu'il résulte des recherches de Bochefontaine et G. Sée (1) qui ont expérimenté sur la grenouille et sur divers animaux à sang chaud (chien, lapin, chat, cochon d'Inde, pigeon). Elle ne serait guère plus convulsivante que ces dernières. Poncet (de Cluny), qui a traité en Afrique un grand nombre de fièvres intermittentes par le sulfate de cinchonidine à la dose massive de 4 grammes par jour, n'a jamais observé ni phénomènes convulsifs, ni le moindre signe d'intoxication à cette forte dose. Monty a pu également donner 5 grammes de cinchonidine par jour à un malade, sans observer de convulsions. Ces accidents ne se sont montrés qu'à la dose de 6 grammes.

Aricine. — Cette base, qui a été trouvée par Pelletier et Corriol dans un quinquina blanc, puis par Bouchardat dans le *Cinchona ovata* ou *China de Jaen*, est identique avec la *cinchovatine* que Mazzini avait cru découvrir ensuite dans ce même quinquina. Elle est amère, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. On ne sait rien de ses propriétés physiologiques.

Classification toxicologique des principaux alcaloïdes du quinquina. — Le groupement des bases du quinquina, suivant leur activité diverse chez l'homme et chez les animaux, ne saurait actuellement être effectué avec autant de certitude que celui qui a été établi au sujet des bases de l'opium. Néanmoins, en se rapportant aux faits les plus précis, on peut établir l'ordre toxicologique suivant en commençant par la base la plus active.

Chez l'homme.	Chez les animaux.
Cinchonine.	Cinchonine.
Quinine.	Cinchonidine.
Quinidine.	Quinine.
Cinchonidine.	Quinidine.

La cinchonine et la cinchonidine, injectées à hautes doses sous la peau, révèlent des propriétés convulsivantes chez les animaux à sang chaud, non chez les Batraciens. Les convulsions n'ont été guère observées chez

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 9 avril 1883. — Douvreleur, *Thèse de Paris*, 1883.

l'homme. Ce qui domine chez l'homme, c'est la fatigue, l'affaiblissement du système musculaire (1), notamment du muscle cardiaque; d'où la mort par syncope, qui a été fréquemment observée sous l'influence de la quinine à doses trop fortes ou trop souvent répétées.

Acide quinique.

Cet acide, dont la formule est $C^7H^{12}O^6$, existe dans le quinquina où il est combiné avec la quinine, la cinchonine et la chaux. Il se présente, lorsqu'il est pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, incolores et transparents, solubles dans l'eau et dans l'alcool, d'une saveur acide qui rappelle celle des acides végétaux ordinaires, tels que les acides tartriques, citrique. Les quinates sont tous solubles dans l'eau, à l'exception de quelques sous-sels, tels que le sous-quinate de plomb.

L'acide quinique existant en quantité notable dans les quinquinas, il était intéressant de l'étudier. Pour cela, j'ai préparé du quinate de potasse et du quinate de soude en dissolvant cet acide dans les bicarbonates de ces deux bases. Il faut 2 parties d'acide quinique pour 1 partie de bicarbonate de potasse, et 2,5 parties de ce même acide pour 1 partie de bicarbonate de soude. On obtient ainsi deux sels déliquescents et insipides.

J'ai fait, avec ces sels, diverses expériences dont je citerai les suivantes (2).

J'ai injecté, dans les veines, chez un chien, 5 grammes de quinate de soude. L'animal n'a rien éprouvé de cette injection, si ce n'est une constipation assez considérable. Ses urines sont devenues neutres et même légèrement alcalines, d'acides qu'elles étaient auparavant. — J'ai pris à mon tour 2 grammes de quinate de potasse dans 50 grammes d'eau. La saveur de la solution était complètement nulle. Je n'ai éprouvé aucun symptôme. Mes urines ne sont pas devenues alcalines, sans doute parce que le sel avait été ingéré à trop faible dose.

Une solution aqueuse d'acide quininique introduite dans l'estomac ne produit rien de particulier. On pourrait préparer, avec cet acide, une limonade aussi agréable que les limonades tartrique et citrique.

Il résulte de ces expériences: 1° que l'acide quinique est inactif aux doses ci-dessus : 2° qu'il se comporte comme les acides organiques et végétaux étudiés précédemment (p. 303 et suivantes), c'est-à-dire qu'il est brûlé dans l'organisme, puisque le quinate de soude, parfaitement neutre,

(1) Dans l'expérience de Favier, citée plus haut, c'est la motricité qui est revenue le plus tardivement à l'état normal.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 22 juillet 1872.

étant porté dans le sang, a pu, dès la dose de 5 grammes, rendre les urines légèrement alcalines (1). Ce même sel, produisant la constipation après son injection dans le torrent circulatoire, il faut en conclure qu'introduit dans le tube digestif en quantité suffisante, il produirait des effets purgatifs, d'après cette règle générale sur laquelle j'insisterai plus tard, que les purgatifs salins constipent lorsqu'ils ont été injectés dans le sang.

Les quinates alcalins étant dénués de saveur, j'ai voulu m'assurer si le quinate de quinine serait moins sapide que chacun des sulfates de quinine. Il n'en est rien; le quinate de quinine est amer comme les autres sels de cette base.

Chinovine.

Quand on traite le quinquina par un lait de chaux bouillant, et qu'on additionne d'acide chlorhydrique l'extrait ainsi obtenu, on détermine le dépôt d'une substance que l'on peut purifier en la dissolvant dans l'alcool, et la précipitant ensuite par l'eau où elle est peu soluble. Cette substance est gommeuse, de couleur jaune, peu soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool. On l'a appelée acide *quinovique*, acide *quinovatique*, acide *chiococcique*, *amer de quinova*. Mais il est préférable de la désigner par l'expression de *chinovine* ou *quinovine*. Cette même substance est un glycoside, car elle se dédouble facilement en un acide appelé acide *chinovique* et en un sucre qui paraît être la mannitane.

La chinovine a été essayée sur les malades à l'instigation de de Vry. Elle aurait été trouvée efficace. Ce résultat mériterait d'être contrôlé, car la chivonine ($C^{30}H^{48}O^{8}$), n'étant pas azotée, paraîtrait, suivant les analogies, devoir être dénuée d'activité aussi bien que la méconine qui existe dans l'opium.

EFFETS DU QUINQUINA EN NATURE

Les notions que nous venons d'acquérir sur les principes immédiats du quinquina vont servir à expliquer les effets de cette substance complexe. On peut dire, d'une manière générale, que ces effets sont ceux

(1) On a prétendu que l'acide quinique se transformait dans l'organisme en acide hippurique. Lautemann, ayant ingéré un soir 8 grammes de quinate de chaux, aurait trouvé le lendemain, dans ses urines, 2 gr. 2 d'acide hippurique (*Ann. de chimie et de phys.*, 1863, t. LXVII, p. 82). S'il en était ainsi, l'acidité des urines n'aurait pas diminué, elle aurait même augmenté. Or, c'est le contraire que j'ai constamment observé.

du sulfate de quinine. Toutefois, il existe des différences que je signalerai en même temps que les analogies, puis je dirai un mot du *quinium*.

Le quinquina, introduit dans l'estomac, active l'appétit. Or, nous savons que la quinine, et surtout la cinchonine, produisent cet effet; c'est pourquoi le quinquina gris, qui est particulièrement riche en cinchonine, est préférable aux quinquinas riches en quinine, lorsqu'on le prescrit comme médicament eupeptique ou tonique. L'écorce de quinquina provoque, moins fréquemment que le sulfate de quinine, des troubles digestifs, tels que le vomissement et la diarrhée.

Le sulfate de quinine possède, dit-on, la propriété de diminuer le nombre des globules blancs; aussi verrons-nous plus loin que ce médicament a été employé parfois, malheureusement sans grand succès, dans l'infection purulente. Le quinquina paraît être plus actif que le sulfate de quinine sous ce rapport. Il est antiseptique; c'est pourquoi on en prescrit la macération comme agent topique dans les ulcères, où il agit probablement plutôt par son tannin que par ses alcaloïdes.

A l'époque où l'on considérait la quinine comme étant le seul principe actif du quinquina, on s'étonnait qu'une dose déterminée de sulfate de quinine fût moins efficace qu'une dose de quinquina renfermant exactement le poids de la quinine administrée. On se disait : un bon quinquina donnant environ 3 pour 100 de sulfate de quinine, 25 centigrammes de ce sel doivent produire les mêmes effets que 8 à 9 grammes de poudres de quinquina; or, il faut, pour obtenir ce résultat, administrer au moins 75 centigrammes de sulfate de quinine. On comprend qu'il ne pouvait en être autrement, si l'on se rappelle que la quinidine, la cinchonidine, et même la chinchonine, étant fébrifuges comme on le verra bientôt, les proportions de ces divers alcaloïdes dans le quinquina ne doivent pas être négligées, attendu qu'elles peuvent être ensemble plus considérables que celles de la quinine.

Quinium. — La teneur des quinquinas en alcaloïdes étant très variable, puisque certaines sortes ne donnent que 1/2 pour 100 de sulfate de quinine, Labarraque a eu l'heureuse idée de les utiliser tous en les employant à la préparation d'un produit d'une composition constante ou à peu près. Cette préparation porte le nom de *quinium* ou *extrait alcoolique de quinquina à la chaux.*

Pour obtenir le quinium, on prend des écorces, on les analyse, puis on les mélange dans des proportions telles qu'elles renferment 2 de quinine pour 1 de cinchonine. On les broie, on traite par un lait de chaux qui met les alcaloïdes en liberté en donnant du quinate et du quinotannate de chaux, puis on traite par l'alcool qui dissout ces mêmes alcaloïdes. La solution alcoolique, étant évaporée, donne le quinium. En

suivant ce mode de préparation, on obtient un produit dont 4gr,50 *correspondent à 1 gramme de sulfate de quinine et à* 0gr,50 *de sulfate de cinchonine.*

Le quinium présente, sur les sulfates de quinine et de cinchonine, l'avantage d'être presque insipide; mais il offre l'inconvénient d'être moins facilement absorbable, car la quinine et la cinchonine sont peu solubles dans l'eau. L'absorption s'en effectue néanmoins avec assez de facilité dans l'estomac, où elle est favorisée par l'acide chlorhydrique du suc gastrique. On voit que le quinium agit à peu près comme le quinquina, avec cette différence qu'il est beaucoup plus actif que ce dernier à égalité de doses.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

La quinine et le quinquina sont employés dans les *fièvres intermittentes*, la *glycosurie palustre*, les *diarrhées palustres*, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *maladie de Ménière*, diverses *névroses*, la *fièvre typhoïde*, la *pyohémie*, la *débilité*, etc.

Fièvres intermittentes. — Ce qui domine la thérapeutique du quinquina, c'est l'emploi de cet agent précieux dans les fièvres intermittentes, où il se montre si efficace qu'on serait tenté d'admettre, ne fût-ce que pour lui dans ces fièvres, et le fer dans la chloro-anémie, une classe de *spécifiques*. En effet, tandis que ni les Mercuriaux, ni les Iodiques ne sont des spécifiques de la syphilis; qu'ils ne sauraient jamais prévenir cette maladie, qu'ils n'en guérissent que les symptômes, laissant à la nutrition le soin de modifier peu à peu l'organisme et de le remettre à l'état normal, le quinquina est capable d'empêcher le développement des fièvres et de les guérir à leur propre foyer. Mais le succès n'est assuré que si le médicament est administré en temps opportun et à des doses convenables.

Trois méthodes se sont disputé, à ce sujet, la préférence. Nous les indiquerons d'abord; nous signalerons ensuite les avantages des préparations de quinine sur le quinquina, puis l'action thérapeutique comparative des divers alcaloïdes que ce dernier renferme.

Méthode romaine ou de Torti. — Dans cette méthode, enseignée d'abord par les jésuites de Lima à ceux de Rome, puis adoptée par Torti et par Cullen, on administrait la poudre de quinquina immédiatement avant l'accès. La dose en était de 8 grammes pris en une seule fois. — Deux jours de repos sans médicament; puis, deux jours de suite,

4 grammes également en une seule fois. — Huit jours de repos, puis 2 grammes huit jours de suite.

Méthode anglaise ou de Sydenham. — « Si je suis appelé, le lundi par exemple, auprès d'un malade atteint de fièvre quarte et que l'accès doive arriver ce jour même, je ne fais rien, mais je lui donne l'espoir d'être délivré de l'accès ultérieur. Pendant les deux jours d'intermission, c'est-à-dire le mardi et le mercredi, j'administre l'écorce de la manière suivante : Poudre, une once dans du sirop d'œillet ou de rose, pour un électuaire à diviser en douze doses dont chacune doit être prise toutes les quatre heures, en commençant immédiatement après l'accès. Le malade boit un peu de vin par-dessus chaque dose... Le jeudi, jour présumé de l'accès, je ne prescris rien. Mais, pour éviter les récidives, le huitième jour juste après l'administration de la douzième dose, je recommence exactement le même traitement. Bien que cette médication répétée deux fois anéantisse le plus souvent la fièvre, le malade ne sera en sûreté que si le médecin revient à la charge une troisième et une quatrième fois. » (Sydenham, lettre à Robin Brady.)

Le grand praticien anglais agissait de la même manière dans les fièvres tierces et quotidiennes. Il considérait toutefois la dose de 24 grammes comme suffisante dans ces cas.

Méthode française ou de Bretonneau. — Cette méthode peut se résumer en ces termes : *Administrer, le premier jour, le quinquina aux doses de 8 à 15 grammes, ou bien 1 à 2 grammes de sulfate de quinine en une seule fois, ou à des intervalles très rapprochés, et le plus loin possible de l'accès à venir.* Par l'expression *à des intervalles très rapprochés*, il faut entendre que le médicament doit être administré dans un temps très court, en une ou deux heures, par exemple.

On traite de la manière suivante après l'administration de la dose de 8 grammes de quinquina : Cinq jours de repos, puis même dose; huit jours de repos, puis même dose; et, de huit en huit jours, la même dose pendant un mois. Pour éviter les récidives, qui sont d'autant plus à redouter que la fièvre dure depuis longtemps, Bretonneau continuait la médication au delà d'un mois, en adoptant l'intervalle de huit jours ou des intervalles plus longs entre l'administration des doses qu'il augmentait parfois.

Il s'agit maintenant d'apprécier ces trois méthodes.

Torti voulait qu'on administrât, en une seule fois, 8 grammes de quinquina immédiatement avant l'accès ou à son déclin. Sydenham voulait qu'on n'administrât jamais le médicament au début, mais à la fin du pa-

roxysme, aux doses de 24 à 30 grammes en prises de 2gr,5 toutes les quatre heures, jusqu'au moment présumé de l'accès qui devait suivre.

Dans chacune de ces deux méthodes, il y avait à la fois du bon et du mauvais. Ce qu'il y avait de bon, c'étaient les fortes doses, en une seule fois, que voulait Torti, et l'administration à la fin du paroxysme que voulait Sydenham. En effet, Torti faisait remarquer, avec raison, l'opportunité des doses fortes, si bien qu'avec une once de quinquina donnée suivant sa manière, c'est-à-dire 8 grammes d'abord, puis après deux jours de repos, 4 grammes les deux jours suivants, et enfin, après un nouvel intervalle de huit jours environ, 2 grammes chaque jour pendant une semaine, tel médecin pourrait guérir une fièvre intermittente datant déjà de longtemps, et empêcher toute récidive, tandis qu'un autre donnant un scrupule chaque jour, ne réussirait pas ou ne réussirait qu'avec peine en employant trois ou quatre onces de quinquina. « *Hinc est quod unus medicus cum drachmis sex, vel oncia una chinachinæ, quamlibet febrem intermittentem diuturniorem sanet et etiam præcaveat, alter vero cum unciis tribus vel quatuor, vix ac ne vix quidem id assequatur.* » Sydenham, de son côté, avait raison de prescrire le quinquina après un accès pour prévenir le suivant. La raison en est bien simple. Les effets physiologiques du quinquina ne se manifestent que tardivement après son ingestion, et plus tardif encore est le temps où s'en manifestent les effets curatifs. « Ce temps, quand la dose de quinquina n'excède pas les limites ordinaires, est au moins de dix-huit à vingt-quatre heures. Quand la dose au contraire est plus forte, six, huit, douze heures suffisent. Si donc on donne le quinquina au commencement de l'accès, quel but peut-on se proposer ? De supprimer ce même accès ? La chose est impossible. De supprimer le suivant ? Mais pourquoi avoir laissé au malade un paroxysme de plus, lorsque, en donnant le fébrifuge au moment où finissait l'accès précédent, on avait assez de temps pour que le quinquina fût absorbé ? » (Trousseau et Pidoux,)

Bretonneau, pour créer sa méthode, a pris ce qu'il y avait de bon dans celle de Torti (doses fortes) et dans celle de Sydenham (administration du quinquina immédiatement après l'accès). Toutefois, la méthode française, telle qu'elle avait été établie par Bretonneau, a été modifiée par Trousseau, qui a reconnu qu'en adoptant exactement les formules proposées par son maître, on pourrait ne pas réussir à couper nettement les fièvres intermittentes, d'ailleurs nettement légitimes, parce que les premiers intervalles de repos, ultérieurs à la première administration du quinquina, étaient trop longs. Trousseau a donc modifié la méthode de la manière suivante :

« Immédiatement après l'accès, 8 grammes de quinquina calysaya ou 1 gramme de bon sulfate de quinine. — Un jour d'intervalle, même dose ; deux jours d'intervalle, même dose ; trois jours d'intervalle, même dose ;

quatre jours d'intervalle, même dose. — Le reste suivant la méthode indiquée par Bretonneau. »

Nous sommes maintenant édifiés sur la manière de traiter une fièvre intermittente simple. Mais, que l'on soit en présence d'une fièvre pernicieuse, alors il n'y a plus de régle que celle-ci : *agir le plus vite possible*. On prescrira donc aussitôt le quinquina, ou mieux le bisulfate de quinine, ou bien on pratiquera des injections sous-cutanées du chlorhydrate de quinine, sel que je n'ai cessé de recommander depuis plusieurs années, parce qu'il présente une solubilité, une rapidité d'absorption remarquables et une action locale incomparablement plus douce que celle du bisulfate de quinine (1).

Dans les cas tout à fait graves, lorsque l'administration par la bouche est impossible, que l'injection sous-cutanée ne saurait être elle-même suffisamment rapide, on pourra recourir aux injections intra-trachéales. Ce mode d'absorption par les voies respiratoires (p. 4), très peu usité d'ailleurs en médecine, a été employé avec succès et préconisé ensuite par Jousset de Bellesme dans des cas de fièvres pernicieuses (2). Le mode opératoire ne présente pas de difficulté. De la main gauche, on saisit le larynx de façon à le tirer légèrement en haut et le fixer ; puis, de la main droite, on saisit le petit trocart d'une seringue hypodermique et on l'enfonce sur la ligne médiane, à moins d'un travers de doigt, au-dessus du cartilage cricoïde. On est averti de la pénétration du trocart par une sensation analogue à celle qu'on éprouve en traversant un parchemin avec une épingle. On visse la seringue sur la canule et l'on injecte 5 à 6 grammes d'une solution de chlorhydrate de quinine au dixième.

Avantages de la quinine et des sels de quinine sur le quinquina. — La quinine dissoute dans un véhicule approprié, dans l'alcool par exemple, ou engagée dans une combinaison saline soluble, agit plus rapidement que le quinquina, quelle que soit la manière dont ce dernier soit administré. Aussi doit-on prescrire cette substance, notamment son bisulfate, lorsqu'on veut agir vite, par exemple dans les fièvres pernicieuses. On trouve d'ailleurs, dans ce mode d'administration, l'avantage de pouvoir prescrire des doses nettement déterminées d'un principe très actif, ce dont on n'est jamais sûr lorsqu'on administre les divers quinquinas dont la composition est si variable.

(1) La quinine, étant introduite dans l'estomac, est transformée en chlorhydrate sous l'influence de l'acide du suc gastrique. Mais la transformation et l'absorption ne s'en effectuent pas assez rapidement pour que la quinine et le quinquina en nature soient aussitôt efficaces devant une fièvre pernicieuse.

(2) *Mémoire de la Société de biologie*, 1874, p. 39.

Valeur comparative des alcaloïdes du quinquina dans les fièvres intermittentes. — Des expériences nombreuses, provoquées par le gouvernement de l'Inde sur les effets thérapeutiques des alcaloïdes du quinquina, ont jeté une vive lumière sur cette question que les recherches de Moutard-Martin (1) avaient déjà commencé à élucider.

D'après le rapport général présenté par la Commission au gouverneur des Indes (2), le nombre total des fièvres traitées par les divers alcaloïdes du quinquina, chimiquement purs, a été de 2472, et il n'y aurait eu que 27 insuccès. Parmi ces 2472 cas, 564 étaient dus au docteur Jackson, rapporteur de la Commission.

Il est résulté, de cette vaste expérimentation, que tous les alcaloïdes des quinquinas possèdent des propriétés fébrifuges. La quinine a été trouvée la plus efficace ; viendraient ensuite la quinidine qui serait presque l'égale de la quinine ; puis la cinchonidine qui serait de même suffisamment efficace, de sorte qu'il n'y aurait guère d'utilité, dans la pratique, à distinguer ces trois alcaloïdes les uns des autres (3). Seule, la cinchonine serait de beaucoup inférieure à la quinine, néanmoins elle ne serait pas sans utilité dans le traitement des fièvres. D'ailleurs Moutard-Martin avait déjà reconnu que le sulfate de cinchonine, administré contre la fièvre intermittente, avait une action incontestable, mais variable ; que les doses de ce médicament devaient être au moins d'un tiers plus fortes que celles du sulfate de quinine, mais qu'il y avait du danger à forcer les doses à cause des effets actifs de la cinchonine sur l'organisme ; qu'enfin ce même sulfate de cinchonine était un précieux adjuvant du sulfate de quinine, en complétant la cure commencée par ce dernier, mais qu'il ne pouvait le remplacer dans le traitement des fièvres intermittentes un peu graves.

En résumé, L'ORDRE D'ACTIVITÉ DES ALCALOÏDES DU QUINQUINA CONSIDÉRÉS COMME FÉBRIFUGES est le suivant :

1° *Quinine ;* 2° *Quinidine ;* 3° *Cinchonidine ;* 4° *Cinchonine.*

En faisant abstraction de la cinchonine, qui est la plus toxique des bases de l'opium et la moins efficace dans les fièvres, on voit que l'ordre des trois autres bases, considérées comme fébrifuges, est la même que celle de leur activité toxicologique (4).

Comment expliquer les effets de ces alcaloïdes dans les fièvres ? Nous

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1860, p. 202.

(2) *Medical Times*, 29 mars 1870.

(3) Weddel. *Sur l'avantage qu'il y aurait à remplacer la quinine par la cinchonidine dans le traitement des fièvres intermittentes* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 22 janvier 1877).

(4) Ces trois bases fébrifuges dévient *à gauche* la lumière polarisée, tandis que la cinchonine la dévie *à droite*.

savons que le cœur se ralentit sous l'influence de ces médicaments, que les fibres lisses se contractent, d'où résulte la diminution du calibre des vaisseaux et du volume de la rate qui est un organe si riche en fibres lisses. Le quinquina agit, par conséquent, dans le sens inverse où agirait une substance produisant une paralysie des nerfs vaso-moteurs, une dilatation des vaisseaux et la fièvre. C'est de cette manière qu'il est possible de se rendre compte des effets antipyrétiques du sulfate de quinine.

Mais il existe une théorie d'après laquelle la quinine détruirait l'élément, le ferment miasmatique, cause de la fièvre. Les partisans de cette opinion, qui remonte à Torti, se fondent sur l'action antiputride du quinquina, signalée par Pringle et vérifiée depuis ; sur l'action non seulement antiseptique mais antizymotique de la quinine qui, d'après les recherches de Pavesi et celles de Binz (1), tue les Infusoires tels que les amibes, les vorticelles, les bactéries, les vibrions, et anéantirait le microbe de la fièvre intermittente.

A cette théorie microbienne on peut faire des objections de deux ordres. D'abord, il existe un grand nombre de substances minérales ou organiques telles que les sulfites, l'acide phénique, la créosote, qui sont antiseptiques et antzymotiques et ne possèdent cependant aucune valeur dans l'intoxication palustre. En second lieu, la quinine étant capable d'arrêter, à des doses infinitésimales, les mouvements des infusoires, devrait empêcher la fièvre chez les sujets qui, étant exposés aux émanations palustres, prendraient chaque jour ce médicament à faible dose; ce qui n'a pas lieu, d'après des expériences qui ont été faites sur des garnisons d'Autriche et de Russie. On distribuait chaque jour aux soldats de Pola et de Komorn, 12 centigrammes de sulfate de quinine, et à ceux de Peterwardein, 3 milligrammes d'extrait de noix vomique. Or, les fièvres furent aussi fréquentes chez ceux qui avaient pris de la quinine que chez les autres; et, si l'extrait de noix vomique n'empêcha pas non plus la fièvre, il en diminua la gravité et parut modérer le trouble des organes digestifs. Ainsi, le sulfate de quinine qui, à faible dose, ne produit aucun phénomène physiologique appréciable, ne guérit pas les fièvres, tandis qu'à haute dose il ralentit le pouls, abaisse la température animale et guérit alors ces maladies. Il ne reste donc de plausible, dans l'interprétation des effets thérapeutiques de la quinine, que l'action physiologique de cette substance, ainsi que l'a fait remarquer judicieusement Léon Colin (2) dans un travail très instructif sur cette matière. Les doses de quinine inférieures à celles qui produisent des effets physiologiques ne guérissent pas les fièvres, qui sont jugulées au contraire par les doses

(1) Binz, *Ueber den Einfluss des Chinins auf Protoplasmabewegungen* (*Schultze's Archiv*, Bd III, 1867).

(2) *Étude sur les sels de quinine* (*Bull. génér. de thérap.*, 15 et 30 juillet 1872).

capables de produire des effets physiologiques. Nous dirons que la quinine empêche la fièvre de la même manière qu'elle empêche les élévations artificielles de la température animale, la production de la sueur, comme le démontrent les expériences de Kerner (1). Cet observateur a constaté, sur sa propre personne, que des exercices gymnastiques produisant une élévation de température de plus de 2 degrés centigrades, et provoquant des sueurs abondantes pendant l'été, les mêmes exercices faits dans les mêmes conditions de milieu et d'alimentation, mais lorsqu'il avait pris de la quinine à des doses quotidiennes élevées graduellement à 1 gramme, la température ne s'était accrue que de 2 à 3 dixièmes de degré et que les sueurs étaient toujours moins abondantes, et disparaissaient même presque entièrement, lorsque la dose de quinine ingérée était de 1 gramme.

Emploi de la quinoïdine et du quinium dans les fièvres palustres. — La *quinoïdine* a été citée précédemment (p. 748). Cette substance, non définie, qui est un mélange de quinine et cinchonine, de quinidine et de cinchonidine, présenterait le double avantage : 1° de guérir parfaitement les fièvres quartes et la cachexie paludéenne; 2° d'être moins chère que la quinine, ce qui est un avantage pour les classes pauvres chez lesquelles la cachexie, suite de récidives et d'un traitement mal soutenu est beaucoup plus fréquente que dans les classes aisées où elle ne s'observe même presque jamais. L'efficacité de la quinoïdine comme fébrifuge, établie déjà depuis longtemps par Bouchardat, a été mise de nouveau en évidence par Burdel (de Vierzon) (2). Ce médecin, qui avait vu fréquemment les sels de quinine échouer dans les fièvres à l'état chronique, traitées par lui en Sologne, a réussi complètement à les guérir par la quinoïdine. Par conséquent, toutes les fois qu'il n'est pas nécessaire d'agir avec rapidité ni avec énergie, comme dans les fièvres intermittentes aiguës et pernicieuses, alors que la quinine et ses sels sont formellement indiqués, on pourra retirer des avantages marqués de la quinoïdine, notamment dans les fièvres tierces et *quartes spécialement*, avec ou sans cachexie.

La quinoïdine doit être administrée, dans ces cas, de la manière suivante : Doses de 50 centigrammes à 1 gramme pendant *cinq à sept jours* de suite. *Trois jours* de repos : reprise du médicament pendant *trois* ou *quatre jours*. *Sept* ou *neuf jours* de repos; reprise du médicament pendant *trois* autres jours; enfin administration de la quinoïdine pendant *quinze jours* en dragées, en poudre, ou dissoute dans du vin blanc.

Le *quinium* (p. 753), possède les propriétés de la quinoïdine, mais à

(1) *Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption* (*Pflüger's Archiv*, 1870).

(2) *Union médicale*, 30 novembre 1878.

un degré plus élevé. D'ailleurs cette substance, qui n'est qu'un extrait alcoolique de quinquina par la chaux, contient tous les alcaloïdes du quinquina, notamment la quinine qui se trouve en faible quantité dans la quinoïdine.

Glycosurie palustre. — Cette variété de glycosurie ne se rencontre pas chez tous les fiévreux, ni dans tous les accès, ni dans tous les types. C'est pourquoi Burdel (de Vierzon), qui en a fait une étude spéciale (1), l'appelle également *glycosurie palustre éphémère*. Elle se rencontre souvent chez les sujets atteints de cachexie palustre très prononcée. Elle n'aurait été observée par Burdel que dans le sixième et le septième des cas de fièvres quotidiennes, tierces et quartes.

Le traitement par la quinine fait disparaître cette glycosurie avec une rapidité pour ainsi dire caractéristique. Cette rapidité pourrait même servir au diagnostic de certaines glycosuries et de certaines fièvres mal caractérisées.

Diarrhées palustres. — L'influence miasmatique peut s'exercer sur l'intestin. Il en résulte une diarrhée qui, tantôt se présente seule, indépendamment de toute autre manifestation (fièvre larvée), tantôt accompagne, précède ou suit la fièvre intermittente. C'est en vain qu'on dirige contre ce flux diarrhéique les médications ordinaires.

Il ressort, en effet, d'observations intéressantes publiées par Jules Simon (2), que les astringents, les poudres absorbantes et les préparations opiacées ne rendent alors aucun service ; que ces dernières jettent même les malades dans la prostration et la mélancolie à laquelle ils ne sont que trop enclins ; qu'elles augmentent la soif et suppriment l'appétit. Pour arrêter ces diarrhées spécifiques, il faut combattre l'intoxication, c'est-à-dire prescrire le sulfate de quinine ou le quinquina, un vin généreux et un régime fortifiant. Si l'appétit venait à diminuer, si les anses intestinales étaient distendues, il serait bon d'administrer d'abord un purgatif léger, par exemple un peu de manne ou de rhubarbe. De grands lavements d'eau simple agiraient dans le même sens et devraient être mis à contribution, comme adjuvants du traitement spécifique.

Rhumatisme articulaire aigu. — La médication quinique avait été préconisée dans cet état morbide par divers médecins anglais : Richard, Morton, Saunders, Haygarth, etc. Puis elle était tombée dans l'oubli, lorsque Briquet, se fondant sur la sédation opérée par le sulfate de quinine, la remit en honneur.

(1) *Union médicale*, 1872.

(2) *Soc. méd des hôpit.*, 1872; et *Bull. génér. de thérap.*, 15 janvier 1873, p. 38

Les expériences cliniques de ce praticien et celles de Monneret, Legroux, Trousseau, ont établi un premier fait, savoir : que le sulfate de quinine fait disparaître l'élément douleur. On peut même dire qu'il n'y a pas de rhumatisme, si douloureux qu'il soit, où cet élément ne cède devant la médication quinique. Ce résultat est conforme à quelques données expérimentales acquises dans l'étude physiologique de la quinine.

Ce premier point est donc admis sans conteste. Mais, tandis que Monneret avançait que le sulfate ne possédait aucune propriété antiphlogistique évidente (ce qui était manifestement inexact), qu'il ne prévenait pas les récidives ni les complications cardiaques, Briquet, Legroux, Trousseau, démontraient le contraire. Ils virent que si les récidives se reproduisaient, c'est que le médicament n'avait pas été donné pendant un temps suffisant. En effet, en continuant l'usage du médicament une semaine ou deux après la cessation de la fièvre et de la douleur, on empêche presque à coup sûr les récidives. Dans cette méthode, on administre, à des *doses fractionnées*, 1 à 3 grammes de sulfate de quinine par jour pendant la période d'état, puis on diminue cette quantité les jours suivants, lorsque les symptômes morbides ont disparu. On peut prescrire en même temps que la quinine, la digitale, le tartre stibié, le nitre, les Alcalins, la vératrine et les émissions sanguines pendant la période aiguë. L'état inflammatoire se trouve alors modifié d'une manière plus rapide; mais il est bon de faire remarquer que ces adjuvants ne sont pas indispensables, et qu'ils présentent sur le sulfate de quinine le désavantage de déprimer les forces beaucoup plus que ce dernier, et de rendre la convalescence plus longue.

Pour résumer, nous dirons que la quinine est avantageuse surtout dans le rhumatisme articulaire fébrile et dans le rhumatisme articulaire douloureux.

Névroses. — Les effets sédatifs du sulfate de quinine sur le système nerveux expliquent l'emploi de ce médicament dans diverses affections, telles que les toux convulsives, l'asthme essentiel, les palpitations cardiaques. « Les névroses du cœur avec surexcitation de cet organe sont celles dans lesquelles les sels de quinine ont l'efficacité la plus marquée. Les résultats, dans certaines palpitations, sont tellement remarquables, qu'on a été jusqu'à dire que le sulfate de quinine était le véritable opium du cœur. Mais ce médicament se trouve, au contraire, formellement contre-indiqué dans les cas de lésions organiques graves, et chez les individus sujets aux irrégularités et aux intermittences du pouls et surtout aux défaillances. C'est alors qu'il convient de préférer à la quinine les préparations de digitale, qui ont l'heureuse propriété de rendre au cœur l'énergie et, en même temps, d'en régulariser les mouvements » (Trousseau et Pidoux.) En effet, la quinine affaiblit bientôt le système

musculaire, par conséquent le muscle cardiaque, tandis que la digitale l'excite aux doses physiologiques.

La quinine a été fréquemment administrée dans les *névralgies;* mais l'observation a démontré qu'elle n'était sûrement avantageuse que dans celles qui étaient périodiques. Nous retrouverons ici l'application du précepte qui veut qu'on s'adresse à la cause des symptômes. On se rappellera toutefois que, de toutes les névralgies, ce sont celles qui siégent au cou et à la face qui disparaissent le plus vite sous l'influence du quinquina ; que, souvent ces affections, ainsi que les névralgies rhumatismales, et même les sciatiques, ont cédé devant cet agent lorsqu'elles n'avaient revêtu aucun signe intermittent.

Maladie ou vertige de Ménière. — Au début, c'est-à-dire à dater de 1861, époque où cette maladie commença à être signalée comme entité, on employa les moyens dits antiphlogistiques (saignées, purgatifs, calomel, etc.) Plus tard, en 1874 et 1875, Charcot (1) essaya le sulfate de quinine et obtint des résultats très satisfaisants, parfois la guérison complète. Le traitement consiste à faire prendre, d'une façon régulière, le sulfate de quinine à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme par jour pendant un mois. Puis, si l'on juge à propos, cessation de la médication pendant quinze jours à un mois, et période nouvelle en commençant par 50 centigrammes. Raymond a communiqué devant la Société de biologie, en 1875, l'observation d'un cas de maladie de Ménière, dans laquelle le sulfate de quinine avait amené en dix jours une amélioration notable.

Comment agit le sel de quinine dans ce cas ? On sait que la maladie de Ménière est caractérisée par des bruits, des sifflements intenses des oreilles, accompagnés et suivis de vertiges, avec mouvement de culbute ou de chute en avant, très rarement sur un côté, pâleur du visage, nausées, vomissements et surdité. Ces troubles ont été attribués par Ménière à des lésions de l'oreille interne. D'autre part, suivant Edward Woakes, il existerait une relation entre le vertige labyrinthique et le vertige stomocal, relation établie par le ganglion cervical inférieur qui est voisin de l'artère vertébrale d'où vient le sang destiné au labyrinthe. Les troubles circulatoires survenant du côté de l'estomac pourraient donc retentir du côté de l'oreille interne. Or, la quinine, agent névro-musculaire, modifie la circulation dans les petits vaisseaux et produit elle-même des bourdonnements d'oreille. On conçoit dès lors, jusqu'à un certain point, que la modification fonctionnelle qu'elle produit puisse devenir salutaire.

(1) *Progrès médical*, 11 décembre 1875.

Fièvre typhoïde. — Assez usité autrefois dans le traitement des fièvres continues, puis presque abandonné, le quinquina fut employé dans cette affection, à dater de 1840, par un grand nombre de médecins : d'abord par Broqua (du Gers), puis par Martin Solon, Blanche et Briquet. Mais ce médicament est loin d'être également utile dans toutes les fièvres continues.

S'agit-il d'une fièvre intense, de celles où le pouls est rapide, la peau sèche et brûlante, le sulfate de quinine, auquel nous avons reconnu des propriétés éminemment antipyrétiques, va diminuer la rapidité du pouls, abaisser la température et, suivant Briquet, prévenir les congestions et les phlegmasies viscérales qui se produisent fréquemment lorsque l'appareil fébrile est considérable et prolongé. — Que s'il s'agit d'une fièvre ataxique, ce même médicament calmera la céphalalgie, l'irritation, la roideur du cou, les convulsions, etc., par suite de l'action sédative et même paralysante qu'il exerce sur le système nerveux. — Enfin, si la fièvre s'accompagne de retours périodiques, d'exacerbations et de rémission, le quinquina ou le sulfate de quinine est nettement indiqué. On prescrit alors ce dernier aux doses de 1 à 2 grammes par jour en plusieurs fois. On doit s'assurer préalablement qu'il n'existe pas de phlegmasie active du tube digestif.

Lorsque le malade se trouve dans la prostration, dans la somnolence, lorsqu'il est très affaibli ; en un mot, lorsque la fièvre est adynamique, on doit en général s'abstenir du sulfate de quinine ou ne l'employer qu'à faible dose, parce que cet agent, administré à dose un peu forte, viendrait déprimer l'organisme déjà affaibli. Le vin additionné d'eau, ou mieux un peu de vin de quinquina, doit, dans ces cas, remplacer le sulfate de quinine.

Les lavements au quinquina sont utiles dans la fièvre typhoïde. Ils remplacent les lavements à l'acide phénique qu'on a employés dans cette maladie ponr détruire la putridité.

Pyohémie. — On a cru reconnaître que la quinine avait la propriété de diminuer le nombre des globules blancs et l'on a rapproché immédiatement cette donnée des effets avantageux autrefois retirés de l'emploi du sulfate de quinine dans la fièvre puerpérale, dans l'infection purulente, par divers cliniciens, tels que Piedagnel, Beau, Lecomte (d'Eu), Leudet, Cabanellas, Follin. Bien que d'autres cliniciens (Delpech, Trousseau, Depaul) n'aient pas été aussi heureux, on devra recourir à ce médicament dans des affections aussi graves. Du reste, il s'agit aussi d'une question d'opportunité. Lorsque le mal est fait, que le sang est rempli de leucocytes, le sulfate de quinine ne peut guérir; mais cet agent donné, au début des symptômes, à des doses fractionnées et prolongées,

suivant une méthode que Cabanellas a appelée *méthode de saturation*, peut rendre de grands services.

Dans les arthrites avec épanchement de pus, le sulfate de quinine a diminué l'appareil fébrile et calmé la douleur.

Usages divers. — La quinine a été employée dans la *métrorrhagie*, où elle agirait à l'instar de l'ergot de seigle, en faisant contracter les fibres lisses de l'utérus. S'il en est ainsi, on comprend que la quinine soit particulièrement recommandable dans la fièvre puerpérale où elle empêcherait l'orifice du col de l'utérus et des vaisseaux de cet organe de rester béants. On aurait même reconnu au sulfate de quinine des propriétés ocytociques. — On doit user de précautions dans l'administration de la quinine à l'époque de la menstruation. Je reviendrai sur ce sujet dans l'exposé des contre-indications.

L'ingestion de 50 à 60 centigrammes de sulfate de quinine dans un peu de vin est immédiatement avantageuse dans *l'urticaire aiguë*, affection qui présente une certaine gravité, par la faiblesse et le ralentissement extrêmes des battements cardiaques et des mouvements respiratoires succédant à une ampleur et une accélération extrêmement considérables du pouls. Le cœur se remet à battre, en même temps que disparaissent la bouffissure de la face et les manifestations du côté de la peau.

Le quinquina est administré fréquemment comme tonique et comme eupeptique. Il agit alors comme les autres Amers, mais d'une manière plus efficace. Rien n'est prescrit aussi souvent que le quinquina, soit seul, soit comme adjuvant de médicaments spéciaux dans la *débilité* fonctionnelle tenant à diverses causes : chlorose, leucorrhée, syphilis, scrofule, tuberculose, plaies suppurantes, purpura, scorbut, etc.

Un sujet est-il épuisé par un excès de veilles, de fatigues quelconques, d'une bronchite qui s'est prolongée, donnez-lui un vin généreux chargé des principes du quinquina, et vous le relèverez. On ne saurait trop recommander ce bon médicament, qui rend chaque jour d'immenses services. Un peu de teinture de quinquina, ajoutée à du vin ordinaire, en fait un vin de quinquina extemporané et économique, qui est un excellent tonique dans ce sens qu'il ramène la vitalité des éléments anatomiques par suite de l'excitation primitive que produisent les alcaloïdes du quinquina, laquelle se manifeste uniquement aux doses physiologiques.

Dans la phthsie *aiguë* ou *galopante*, l'un des meilleurs moyens de modérer les accès fébriles qui surviennent à chaque instant, consiste à donner la quinine. Ce médicament est également utile dans la phthisie ordinaire. Il prévient la fièvre, les congestions pulmonaires, et agit peut-être sur les bacilles de la tuberculose. Une faible dose de quinine, une faible quantité de vin de quinquina arrêtent les sueurs nocturnes si fréquentes dans la phthisie.

L'infusion de quinquina est administrée dans les *empoisonnements* par divers alcaloïdes et par divers sels métalliques. Le médicament agit alors par le tannin qu'il contient.

Lorsque nous traiterons des *Astringents* et des *Antiseptiques*, nous rappellerons l'emploi avantageux du quinquina dans la gangrène, les applications topiques de la poudre, de la macération de quinquina sur les parties œdématiées, mortifiées, sur les eschares telles que celles qu'on observe souvent au sacrum chez les sujets affaiblis à la suite d'un décubitus prolongé. Les effets que produit alors le médicament doivent être attribués presque exclusivement à l'acide quinotannique, car les alcaloïdes contenus dans le quinquina n'agissent pas, dans ces circonstances, comme le quinquina en nature.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

La manière d'administrer dans les fièvres intermitentes le sulfate de quinine et le quinquina, la quinoïdine et le quinium, a été traitée avec les détails nécessaires. Il est évident que les divers alcaloïdes de quinquinas devraient être prescrits suivant le même mode dans ces états morbides, avec cette différence que les doses devraient être un peu plus fortes pour obtenir les résultats curatifs qui sont d'ailleurs moindres que ceux de la quinine.

Quand il s'agit d'employer la médication quinique, soit dans les états morbides reconnaissant une origine paludéenne, par exemple dans les diarrhées palustres, soit dans le rhumatisme articulaire aigu, soit dans l'infection purulente, on doit donner la préférence à la quinine, de même que dans les fièvres.

S'agit-il de prescrire cette médication au même titre que les Amers, c'est-à-dire comme tonique, on recourra au quinquina, et *spécialement au quinquina gris*, qui est riche en cinchonine. Le moment de l'administration importe peu ici; le plus convenable sera celui où le malade tolérera le mieux le médicament, ce qui aura lieu en général lorsqu'on l'administrera quelque temps, un quart d'heure par exemple, avant le repas.

Enfin, si l'on veut faire des applications topiques sur les ulcères de mauvaise nature, sur des parties gangrenées, il faut employer le quinquina, soit en poudre, soit en macération, afin de mettre à profit les effets astringents dus au tannin qu'il renferme.

Lorsqu'il n'est pas nécessaire d'obtenir un effet aussi prompt que possible, on fait prendre la quinine en nature, par exemple dans du pain azyme. L'alcaloïde ingéré se dissout peu à peu dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique et est absorbé à l'état de chlorhydrate.

Pour hâter le moment des apparitions des effets de la quinine, il importe d'administrer cette base dissoute dans un véhicule approprié tel que l'alcool, ou engagée dans les combinaisons solubles, tels que le sulfate, le chlorhydrate, le bromhydrate.

Ce sont les sels de quinine qu'il faut administrer dans les cas où la médication doit être rapide, comme dans les fièvres graves et pernicieuses. Le malade ne peut-il avaler, ou bien y a-t-il intolérance gastrique, on recourt aux injections hypodermiques, à l'absorption rectale. Dans ce dernier mode, on vide le rectum à l'aide d'un lavement simple, puis on y introduit le médicament dans un petit lavement avec quatre à cinq gouttes de laudanum pour stupéfier la muqueuse rectale et faciliter l'absorption.

Contre-indications. — L'homme, à quelque époque que ce soit de sa vie, peut prendre sans danger la quinine en tenant compte des indications et des doses. Il n'en est pas de même chez la femme, aux époques de la menstruation. J'ai été témoin d'accidents terribles et menaçant la vie chez une jeune dame qui, sujette à des accès de fièvre ou plutôt de mouvements fébriles avec rougeur de la face (elle avait eu jadis des fièvres intermittentes), prenait parfois, dans la prévision ou au moment de l'arrivée des mouvements fébriles, une pincée de 30 à 50 centigrammes de sulfate de quinine dans un peu de vin. Dans trois circonstances où cette dame avait ses règles, l'ingestion du sel de quinine fut bientôt suivie d'une douleur extrême à l'hypogastre, d'angoisse, de défaillance, de l'abandon absolu de la vie. Les battements cardiaques étaient devenus rares et imperceptibles. — Le sulfate de quinine ne fut point abandonné ultérieurement pour cela, mais il ne fut *jamais ingéré* pendant la période menstruelle.

J'ai appris, d'autre part, qu'une jeune femme non mariée, avait succombé presque subitement après avoir pris une petite quantité de sulfate de quinine. Cette femme avait ses règles à ce moment.

PRÉPARATIONS OBTENUES AVEC LA QUININE ET SES SELS

Alcoolé de quinine.

On obtient cet alcoolé en dissolvant la quinine dans l'alcool faible ou dans l'eau-de-vie (par exemple, 1 partie de l'alcaloïde pour 20 parties d'alcool). On l'ajoute à du vin ou à de l'eau sucrée, et l'on fait prendre aux doses voulues.

La quinine dissoute dans l'alcool est absorbée rapidement. En moins d'une minute, suivant Piorry, la rate diminue déjà de volume.

Un moyen fort commode, et que je recommande, consiste à faire ingérer la quinine dans un peu de vin blanc. L'alcaloïde se dissout facilement, parce que le vin blanc ne contient presque pas de tannin ; de plus, la saveur amère de la quinine se trouve très affaiblie.

Sulfates de quinine.

Le sulfate neutre s'administre dans du pain azyme, ou en pilules, ou dans une infusion de café qui lui fait perdre son amertume. Il faut rejeter les pilules mal préparées, car on les a retrouvées parfois dans les fèces.

On peut le faire prendre dans du vin blanc où il se dissout facilement.

Au lieu du sulfate neutre, qui est peu soluble, et qui ne vaut pas la quinine en nature sous le rapport de la rapidité des effets, il est de beaucoup préférable d'administrer le bisulfate dans de l'eau sucrée ou dans une potion gommeuse aromatisée. Il n'est pas nécessaire de se procurer ce dernier sel qui est rare dans le commerce. On le prépare extemporanément en ajoutant quelques gouttes gouttes d'acide sulfurique à l'eau qui contient le sulfate neutre en suspension (4 gouttes d'acide pour 1 gramme de sulfate).

Doses : *Chez les adultes*, celles de 40 centigrammes à 1 gramme.

Chez les enfants à la mamelle au-dessous d'un an, 5 à 10 centigrammes en lavement avec 1 goutte de laudanum (J. Simon).

D'un à deux ans, 10 à 20 centigrammes administrés de la même manière.

De deux à trois ans, 25 à 30 centigrammes, dans du café ou dans la glycérine sucrée avec le sirop tartrique.

A partir de quatre ans, 30 à 40 centigrammes. S'il s'agit de combattre des accès violents, on renouvelle de faibles doses jusqu'à production de l'ivresse quinique.

Chlorhydrate de quinine.

Ce sel est très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Je ne sais pourquoi on ne l'emploie pas dans notre pays, alors qu'à l'étranger on en fait un grand cas dans les fièvres pernicieuses. Divers médecins russes ont reconnu au chlorhydrate de quinine une puissance supérieure à celle du sulfate de quinine. L'un d'eux a combattu exclusivement avec ce sel les fièvres intermittentes dans l'armée du Caucase, et en a obtenu des effets non seulement très satisfaisants, mais très rapides. J'avais déjà, dans la première édition de cet ouvrage, argué des effets avantageux de ce sel en me fondant sur cette donnée, que la quinine administrée en nature se transforme en chlorhydrate dans l'estomac au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Dans mes recherches sur la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique, j'avais vu la quinine se dissoudre dans ce liquide avec une facilité remarquable. D'autre part, le chlorhydrate de quinine est le sel qui convient le mieux pour les injections sous-cutanées et intra-trachéennes.

Bromhydrate de quinine.

Le bromhydrate de quinine est moins facilement soluble dans l'eau que le chlorhydrate, mais il l'est beaucoup plus que le sulfate. Il se dissout rapidement dans l'alcool.

Ce sel a été préconisé naguère par Gubler, Soulez et Rendu (1) qui l'ont employé, tantôt à l'intérieur aux doses de 40 centigrammes à 1 gramme, tantôt en injections hypodermiques aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme. La solution pour les injec-

(1) *Journal de thérapeutique*, 1875 et 1876.

tions était à 1/10. Elle était très légèrement alcoolisée. Le bromhydrate de quinine aurait pour effet de ne provoquer qu'à un très faible degré les phénomènes de l'ivresse quinique, tout en produisant rapidement les effets thérapeutiques, de sorte qu'administré par la méthode hypodermique au début d'un accès, il le ferait avorter. Ce même sel serait efficace, non seulement dans les diverses affections où la quinine est utile, telles que les névralgies, les fluxions rhumatismales, goutteuses, etc., mais dans les vomissements de la dyspepsie irritative.

Sels divers de quinine.

Parmi les sels de quinine facilement ou moyennement solubles, on a employé ou proposé l'*acétate*, le *lactate*, le *valérianate*, l'*arséniate* et l'*arsénite*, le *citrate* et même le *ferrocyanate*, l'*urate de quinine*.

A toutes ces préparations, dont le nombre pourrait être considérablement accru, je préférerais le *quinate* de quinine, qui est très soluble et qui offre l'avantage de présenter l'agent fébrifuge dans une combinaison semblable à celle où il se trouve dans l'écorce de quinquina.

Tannate de quinine.

Ce composé, qui a été proposé jadis par Bareswill à la place du sulfate de quinine, a été récemment l'objet de discussions et de recherches expérimentales. Les uns, considérant ce sel comme inactif, à cause de sa faible solubilité et des doses considérables qu'il en faut administrer, ont voulu le rejeter complètement. D'autres l'ont réhabilité. De fait, d'après des expériences que j'ai publiées naguère (1), 1000 parties d'eau bouillante ne dissolvent que 7 parties de tannate de quinine et 3,4 parties de ce sel ne renferment pas plus de quinine que 1 partie de sulfate neutre de cette base. Mais, si le tannate de quinine agit moins vite que le sulfate de quinine dans les fièvres intermittentes, s'il doit être rejeté lorsqu'on veut combattre une fièvre pernicieuse, on est obligé de reconnaître que ce sel ne produit guère les symptômes de l'ivresse quinique, qu'il agit bien dans les fièvres ordinaires, et que, d'après Lambron, il est particulièrement utile dans les fièvres accompagnées de diarrhées. Ce médicament est, en outre, avantageux dans les diarrhées cholériques.

J'ai reconnu que le tannate de quinine se transforme dans l'organisme en *gallate* (de quinine ou de quinidine).

On prépare un tannate pur en suivant le procédé de J. Regnault (2), c'est-à-dire en versant une solution de tannin dans une solution d'acétate de quinine, puis neutralisant avec soin au moyen du bicarbonate de soude.

Les préparations de quinidine, de cinchonidine et de cinchonine correspondent aux préparations de quinine.

Préparations obtenues avec la quinoïdine, le quinium et le quinquina en nature

La quinoïdine est prescrite, chez les adultes, aux doses de 50 centigrammes à 1 gr.; chez les enfants de 12 à 7 ans aux doses de 50 à 30 centigrammes; chez ceux de 6 à

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1er mars 1872.

(2) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 décembre 1873.

2 ans, aux doses de 30 à 20 centigrammes; dans le premier âge à la dose de 10 centigrammes. Ces doses sont données le plus souvent en une fois.

On l'administre en dragées, en pilules, en poudre, ou bien dans du café, dans du vin ou dans une autre liqueur alcoolique. On peut la solubiliser et en rendre par suite l'absorption plus facile en la triturant préalablement avec quelques centigrammes d'acide tartrique.

Vin de quinoïdine (Burdel).

Quinoïdine soluble.....	4 à 5 grammes.
Vin blanc additionné de quelques cuillerées d'eau-de-vie.....	1 litre.

Doses : 3 à 4 cuillerées à la fin de chaque repas, c'est-à-dire 2 ou 3 fois par jour. L'administration de la quinoïdine est, en général, mieux tolérée au moment des repas.

Vin de quinium.

Quinium.....	4 grammes.
Vin blanc généreux.....	1 litre.
Alcool à 36°.....	50 grammes.

Doses : 100 à 200 grammes en un jour comme fébrifuge; 30 à 100 grammes comme tonique et préservatif des fièvres.

Macération, infusion et décoction de quinquina.

Poudre de quinquina.....	20 à 30 grammes.
Eau.....	1000 —

On obtient, par la macération dans l'eau froide, une liqueur plutôt astringente et antiseptique que tonique et fébrifuge, parce que le tannin du quinquina s'est dissous davantage que les alcaloïdes. — L'infusion, étant plus chargée, est déjà tonique, mais peu fébriguge. — La décoction, lorsque le contact de la poudre avec l'eau bouillante a été suffisamment prolongé, contient tous les principes du quinquina; mais elle se trouble par le refroiditsement, en laissant déposer une partie de ces mêmes principes. Il faut prescrire cette solution trouble au lieu de la filtrer préalablement. — En acidulant l'eau de la décoction, la liqueur reste chargée des principes actifs, même à froid. On ajoute, pour cela, à la décoction de 20 à 30 grammes de poudre de quinquina dans 1000 grammes d'eau, 2 grammes d'acide sulfurique alcoolisé ou liqueur de Haller.

Teinture de quinquina.

Écorce concassée de quinquina.....	100 grammes.
Alcool à 56°.....	200 —

Doses : 2 à 15 grammes dans une potion appropriée.

Vin de quinquina.

Quinquina gris.....	60 grammes.
Eau-de-vie.....	125 —

Faites macérer pendant vingt-quatre heures, puis ajoutez :

Vin rouge.....	1000 grammes.

Le vin blanc serait préférable, parce qu'il renferme moins de tannin et que la matière colorante du vin rouge se trouve, dit-on, précipitée partiellement par les alcaloïdes du quinquina. — Doses : un demi-verre à un verre par jour.

Si l'on n'est pas pressé d'obtenir du vin de quiquina, on fait macérer pendant huit jours l'écorce dans un bon vin alcoolique, en agitant de temps en temps. Enfin, lorsqu'on veut obtenir extemporanément ce médicament, on ajoute au vin de la teinture de quinquina.

Le vin préparé avec le quinquina gris est surtout eupeptique et tonique; celui qui est préparé avec le quinquina jaune ou rouge est, en outre, très fébrifuge.

Vin fébrifuge de quinquina (Bouchardat).

Quinquina jaune calisaya.....	125	grammes.
Écorce d'angusture vraie.....	15	—
Alcool à 56°.....	250	—
Vin blanc de Bourgogne acide.....	1000	—

Faites macérer pendant un mois en agitant de temps en temps, puis filtrez.

Doses : 50 à 100 grammes, comme fébrifuge; 20 à 50 grammes comme tonique.

Extraits aqueux et alcoolique de quinquina.

L'*extrait aqueux* s'obtient en évaporant au bain-marie la macération ou la décoction de quinquina. — Doses : 50 centigrammes à 2 grammes en pilules ou dans une potion, comme tonique.

L'*extrait alcoolique* est un médicament beaucoup plus actif que le précédent et d'un emploi plus sûr. — Doses : 30 centigrammes à 4 grammes, suivant qu'on veut le prescrire comme tonique ou comme fébrifuge.

Sirop de quinquina au vin.

Extrait alcoolique de quinquina.....	30	grammes.
Vin de Lunel.....	500	—
Sucre.....	750	—

Doses : 30 à 60 grammes comme tonique.

Résumé.

Le *Quinquina* des officines est l'écorce du tronc, des rameaux et parfois du collet de la racine de divers arbres exotiques appartenant au genre QUINQUINA (*Cinchona*) de la familles des Rubiacées, qui sont originaires de l'Amérique équatoriale.

Ce n'est que vers 1640 que cette écorce fut connue en Europe, où elle fut apportée par la femme du comte d'El-Cinchon, vice-roi du Pérou. Bientôt on l'employa dans les fièvres intermittentes, malgré les persécutions dont il devint l'objet. Sydenham est l'un de ceux qui le mirent le plus en honneur à cette époque.

Les écorces de quinquina sont fournies par quarante espèces environ de Cin-

chona. On les divise, d'après leur aspect, en *quinquinas gris, jaunes, rouges* et *blancs* que l'on croyait autrefois provenir d'espèces toutes différentes. Mais on sait aujourd'hui que le même arbre peut fournir du quinquina gris, jaune et rouge. Le premier est fourni en général par les petites branches ; les autres, par les rameaux moyens et les branches de grosses dimensions.

Les écorces de quinquina renferment quatre bases principales : la *quinine* et la *quinidine* ($C^{20}H^{24}Az^2O^2$), la *cinchonine* et la *cinchonidine* ($C^{20}H^{24}Az^2O$), auxquelles on peut ajouter l'*aricine*. La quinine existe surtout dans les quinquinas jaunes et rouges, la cinchonine dans le quinquina gris. L'aricine a été trouvés dans le *Cinchona ovata* ou *China de Jaen*. La quinidine et la cinchonidine ne paraissent être que des produits d'altération de la quinine et de la cinchonine sous l'influence de la lumière. Outre ces alcaloïdes, le quinquina renferme de l'acide quinique uni à la quinine, à la cinchonine, à l'aricine et à la chaux ; un tannin qui colore les sels ferriques en vert, et qu'on appelle *acide quinotannique* ; une substance rouge appelée *rouge cinchonique* et qui est un produit d'altération de l'acide quinotannique ; enfin, une substance jaune amère, la *chinovine*, et divers principes qu'on trouve habituellement dans les végétaux.

La quinine est absorbée d'autant plus facilement, et les effets en sont d'autant plus rapides, qu'étant peu soluble par elle-même, elle se trouve dissoute dans un excipient approprié, tel que l'alcool, ou engagée dans une combinaison très-soluble, tel que son bisulfate ou son chlorhydrate. Elle s'élimine en deux à cinq jours, lorsqu'elle a été ingérée aux doses de 1 à 3 grammes.

Introduite dans l'estomac, la quinine ou le quinquina, produit d'abord, comme tous les Amers, des effets eupeptiques ; quelquefois elle fait vomir au début, ce qui ne doit pas étonner, car une substance amère qu'on a employée comme fébrifuge, le simarouba, produit fréquemment le même effet. Elle détermine souvent la diarrhée, parfois la constipation. Consécutivement à son absorption, elle ralentit la circulation, abaisse la température animale et modère par conséquent la nutrition. Le ralentissement de la circulation est tel parfois qu'il peut s'ensuivre une syncope mortelle lorsque la dose a été trop forte.

En même temps que ces effets se manifestent, il survient, après une excitation légère, des troubles cérébraux, des bourdonnements d'oreilles, une dureté de l'ouïe, des vertiges, de la titubation, accidents dont l'ensemble constitue l'*ivresse quinique*. Aux doses toxiques, comme dans les expériences faites sur les animaux, la respiration de même que la circulation se ralentit considérablement ; les pupilles se dilatent, la sensibilité et la motricité sont abolies.

Ces symptômes prouvent que la quinine agit à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire. Le système nerveux est légèrement excité au début, puis il est paralysé tout entier, comme le prouve la diminution de la sensibilité, l'impossibilité des mouvements volontaires ; car les muscles peuvent encore se contracter sous l'influence d'excitants galvaniques quand ils ne peuvent plus obéir à la volonté : mais, plus tard, ils se paralysent à leur tour, de sorte qu'ils répondent moins, et qu'ils peuvent même cesser de répondre aux excitations électriques. L'arrêt du cœur a lieu par suite de la paralysie des ganglions automoteurs d'abord, puis des éléments musculaires de cet organe.

Les fibres lisses sont excitées par la quinine, comme le prouvent les contractions utérines que détermine cette substance. — La quinine produit donc, à faible dose, une action tonique, en ce sens qu'elle excite les éléments nerveux et contractiles ; elle produit à haute dose une action paralysante.

La cinchonine produit des effets analogues à ceux de la quinine, mais elle est plus toxique que cette dernière ; de plus, elle agit moins efficacement que la quinine dans les fièvres intermittentes. D'après les recherches récentes, la quinidine détermine des effets moins marqués que ceux de la quinine, dont elle n'est qu'un diminutif. Ainsi, elle ne produit pas des bourdonnements d'oreille, lorsqu'elle a été ingérée à la dose de 75 grammes. — L'action de la cinchonidine sur l'appareil digestif et la circulation est à peu près la même que celle de la quinine. Elle se distinguerait de la quinine et de la quinidine par une puissance toxique un peu plus grande. — On ne possède pas de données expérimentales sur les effets physiologiques de l'aricine ; on sait toutefois que la première est efficace dans les fièvres intermittentes. — L'acide quinique est inoffensif, et probablement inactif comme l'acide méconique dans l'opium. Il est brûlé dans l'organisme où il se comporte comme les acides végétaux ordinaires, tels que l'acide tartrique, l'acide citrique, etc. — Les propriétés physiologiques de la chinovine et du rouge cinchonique sont encore inconnues. On a dit cependant que la chinovine agissait bien dans les fièvres, ce qui est peu probable, attendu que cette substance n'est pas azotée, et que l'on peut, à priori, la mettre sur le même rang que la méconine dans l'opium.

Le quinquina en nature, le quinium et la quinoïdine produisent les effets essentiels de la quinine : mais le premier provoque plus facilement les vomissements et moins fréquemment la diarrhée que le sulfate de quinine. De plus, il est astringent et antiseptique. Le quinium n'est qu'un extrait alcoolique de quinquina à la chaux. La quinoïdine contient moins de quinine que le quinium.

Le principal usage du quinquina et de la quinine est celui qu'on en fait dans les *fièvres intermittentes*. Trois méthodes, qui doivent être étudiées avec soin et auxquelles je renvoie dans leurs détails, ont été admises à ce sujet : celles de Torti (administration devant l'accès), de Sydenham (administration immédiatement après l'accès), de Bretonneau. Cette dernière modifiée par Trousseau est très usitée aujourd'hui. La quinine, la quinidine et la cinchonidine possèdent des propriétés fébrifuges à peu près égales. La cinchonine est peu fébrifuge.

Le quinquina ou plutôt le sulfate de quinine est employé dans la *glycosurie palustre*, les *diarrhées palustres*, le *rhumatisme articulaire aigu* où il calme la douleur ; dans les *névroses du cœur* avec surexcitation de cet organe, dans la *maladie de Ménière*, dans les *névroses* et *névralgies*, surtout lorsque celles-ci sont périodiques ; dans la *fièvre typhoïde* lorsqu'elle est ataxique ; dans la *pyohémie* où la quinine paraît diminuer le nombre des globules blancs. — Enfin le quinquina est administré chaque jour comme médicament tonique et eupeptique dans la plupart des cas d'*adynamie* dont peut souffrir l'organisme. Dans ce dernier cas, on recourt surtout au quinquina gris, ou à un mélange de quinine et de cinchonine.

L'administration des préparations de quinine et de quinquina ne présente

guère de contre-indications. On devra cependant éviter d'administrer ces préparations aux femmes à l'époque des menstrues, à cause de l'excitation qu'elles provoquent du côté de l'utérus.

On distingue : 1° les préparations obtenues avec les alcaloïdes du quinquina ; 2° celles qui sont obtenues avec le quinquina en nature.

1° — La *quinine* est prescrite en nature dans du pain azyme ou en alcoolé, ou simplement dans un peu de vin blanc. — Doses 30 centigr. à 80 centigr. chez l'adulte.

Le *sulfate* neutre de quinine est prescrit de la même manière. — Doses : 40 centigr. à 1 gramme chez l'adulte.

Le *chlorhydrate et le bromhydrate* de quinine, étant très solubles, sont absorbés avec une grande facilité. Dans les cas de fièvres pernicieuses, lorsqu'il faut agir le plus vite possible, on devra recourir aux injections sous-cutanées et même intra-trachéennes de chlorhydrate de quinine.

Le *tannate de quinine* serait particulièrement utile dans les fièvres accompagnées de diarrhées. Ce sel se transforme en gallate dans l'organisme.

2° — Le quinquina est parfois appliqué en poudre sur les ulcères ; mais, pour les applications topiques, on emploie surtout la macération, l'infusion ou la décoction (poudre de quinquina 20 à 30 grammes ; eau 1000).

Les préparations les plus usitées pour l'usage interne sont le vin de quinquina (60 grammes de poudre de quinquina pour 1 litre de vin rouge) ; la teinture de quinquina (quinquina, 1 ; alcool, 2) qui s'administre aux doses de 2 à 5 gr. dans une potion. Cette teinture peut servir à préparer extemporanément le vin de quinquina.

SUCCÉDANÉS DU QUINQUINA

Le nombre des médicaments auxquels on a attribué des propriétés fébrifuges est considérable. On peut les répartir en trois groupes : 1° alcaloïdes dont les effets paraissent présenter quelque analogie avec ceux du quinquina ; 2° agents de la classe des modificateurs de la nutrition ; 3° substances diverses dont l'étude physiologique est encore peu avancée.

I. — ALCALOÏDES CONSIDÉRÉS COMME FÉBRIFUGES

Bébéérine. — L'écorce du Bébééru (*Nectandra Rodiei*), de la famille des Laurinées, contient deux alcaloïdes : la *bébéérine* ($C^{19}H^{21}AzO^{3}$) découverte par Rodie, et la *sépirine* trouvée par Maclagan. La première base est amorphe, de couleur jaune-citron, soluble dans l'éther ; la seconde est d'un brun rouge foncé et ne se dissout pas dans l'éther. Ces deux substances donnent des sels possédant une saveur amère. Ceux de sépirine sont cristallisables.

Le bébééru est employé depuis longtemps déjà dans la Guyanne anglaise contre les fièvres intermittentes. Le sulfate de bébééirine a été étudié en Angleterre, en France et en Allemagne. D'après Stratton, les doses de ce sel doivent être, aux doses de sulfate de quinine, comme 3 : 2 pour produire les mêmes effets. De même, suivant Becqueret, le sulfate de bébééirine est inférieur au sulfate de quinine dans les fièvres, mais il présente l'avantage de ne pas produire les symptômes de l'ivresse quinique.

Le sulfate de bébééirine peut s'administrer comme le sulfate de quinine.

On ne sait rien des effets de la sépirine.

Berbérine. — Cette base, dont la formule est $C^{21}H^{19}AO^{5}$, a été découverte par Buchner et Herberger, dans l'Épine-vinette (*Berberis vulgaris*), de la famille des Berbéridées, dont elle constitue la matière colorante jaune. Elle existe aussi dans la racine de Colombo.

La berbérine est amère, peu soluble à froid dans l'eau et dans l'alcool, mais facilement soluble dans ces mêmes liquides à leur température d'ébullition. Elle donne des sels jaunes cristallisables, qui sont peu solubles dans l'eau, à l'exception du chlorhydrate.

Indépendamment de la berbérine, l'Epine-vinette renferme un alcaloïde amer, blanc, presque insoluble dans l'eau froide, cristallisable et donnant des sels incolores et amers.

La berbérine a été préconisée dans les fièvres intermittentes et dans l'atonie des organes digestifs. On l'a prescrite aux doses de 20 à 70 centigrammes. On dit que les résultats n'ont pas été brillants. Mais il faut se rappeler que cette substance a été à peine étudiée, et que Piorry a employé souvent l'extrait de Berberis dans les fièvres intermittentes avec un certain succès. Il a vu d'ailleurs la rate diminuer rapidement, en quelques minutes, après l'ingestion de cette préparation. Enfin, dans certaines localités, les habitants se délivrent des fièvres en faisant usage d'une décoction de l'écorce d'Epine-vinette. Cette décoction produit souvent une superpurgation très fatigante.

Les fruits de l'Epine-vinette ne présentent pas de propriétés particulières. Ils sont rafraîchissants ou tempérants comme les autres fruits et végétaux acides.

L'*ocycanthine*, substance blanche, amère, qu'on a retirée également de l'Epine-vinette, a été l'objet de recherches physiologiques de la part de Schroff, qui a vu qu'aux doses de 10, 20 et 30 centigrammes, elle ne produisait qu'une saveur amère, des nausées et une hypersécrétion salivaire. A la dose de 50 centigrammes, elle déterminait déjà des douleurs épigastriques.

II. — AGENTS MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

CONSIDÉRÉS COMME FÉBRIFUGES

Parmi les médicaments de cette classe, qui ont été employés dans les fièvres, se trouvent : 1° les *Arsenicaux;* 2° les *Ferrugineux*; 3° les *Chlorures de sodium et d'ammonium*; 4° les *Amers.*

De tous ces agents, les *Arsénicaux* sont les plus efficaces. Ils le sont même à une degré assez élevé pour qu'on puisse les considérer comme des médicaments précieux dans les fièvres intermittentes. Sans doute il ne réussissent guère à juguler un accès de fièvre pernicieux, et l'on doit en rejeter l'emploi dans ces cas pour administrer le sulfate de quinine, mais ils guérissent à la longue les fièvres ordinaires (p. 232). Il est cependant certaines circonstances dans lesquelles on doit employer les préparations arsenicales, lors même qu'il s'agit de fièvres pernicieuses. Parmi ces circonstances, qui ont été précisées par Ch. Isnard (1) on peut citer les suivants: 1° lorsque le malade atteint de fièvre intermittente ancienne récidivée, est devenu positivement réfractaire aux préparations de quinine; 2° lorsqu'on éprouve des difficultés presque insurmontables à faire prendre le sulfate de quinine à cause de son amertume, par exemple chez les enfants (je ferai remarquer à ce sujet que les injections de chlorhydrate de quinine peuvent remplacer l'administration par le tube digestif); 3° lorsque le médecin est appelé trop tard pour donner la quinine avec succès; 4° lorsqu'il est dépourvu de préparations quiniques.

J'ai traité de l'emploi des Ferrugineux (page 79) et des Chlorures (pages 117 et 127) dans les fièvres intermittentes.

On peut dire que tous les *Amers* ont été employés dans les fièvres. Ainsi en a-t-il été de la camomille romaine, qui a été vantée dans l'antiquité ; de la cascarille, que Stahl et ses élèves mettaient au-dessus du quinquina; de l'absinthe que Trousseau classe parmi nos meilleurs fébrifuges indigènes; de l'angusture vraie, qui a joui d'une grande réputation dans l'Amérique méridionale.

Parmi les agents de ce groupe, ce sont surtout les *Amers astringents* qui ont été préconisés comme succédanés du Quinquina. Ce sont les écorces de saule, des racines de pommier, les écorces du frêne, du lilas, du marronnier d'Inde, lesquelles renferment de la *salicine*, de la *phloridzine*, de la *fraxine*, de la *syringine*, de l'*esculine*. A ces substances s'ajoute le *cnisin* qui a été cité la lumière parmi les Amers purs.

Salicine. — Ce principe, qui a été retiré de l'écorce du saule blanc, par Leroux, cristallise en aiguilles blanches d'une saveur très amère, très solubles dans l'alcool bouillant et dans l'eau bouillante, insolubles dans l'éther. 100 parties d'eau froide n'en prennent que 5, 6 parties. Les solutions dévient à gauche polarisée.

La salicine est la substance qui a été le plus employée pour falsifier le sulfate de quinine, auquel elle ressemble par ses propriétés extérieures et organoleptiques. Mais, de même que l'écorce dont elle provient, elle ne jouirait, d'après Trousseau, d'aucune propriété fébrifuge. Il s'agit, bien entendu, de propriétés nettement déterminées. Toutefois la salicine et l'écorce du saule possèdent, au même titre que la quinine et la cinchonine, des propriétés eupeptiques et toniques qui en rendent l'emploi avantageux dans le traitement de la débilité de l'estomac, dans les diarrhées dues à un vice de la digestion.

(1) *Union médicale*, juillet 1862 et 6 août 1874.

L'écorce de saule possède, en outre, au même titre que l'écorce de quinquina, des propriétés antiseptiques qui peuvent la rendre utile dans le traitement de la gangrène et des ulcères de mauvaise nature.

Sous l'influence des acides étendus, ou de la synaptase, la salicine se dédouble en glycose et en saligénine. D'après Millon, elle se retrouverait dans l'urine à l'état d'*acide salicylique*.

La salicine se donne aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes, dans du pain azyme ou dans une infusion aromatisée et sucrée. La poudre d'écorce de saule est administrée aux doses de 2 à 4 grammes. La décoction se prépare avec 30 grammes d'écorce pour 500 grammes d'eau. On la fait prendre par demi-verres dans la journée.

On falsifie souvent le sulfate de quinine avec la salicine.

Phloridzine. — Cette substance, qui a été découverte par Konink et Stas dans l'écorce fraîche du pommier, a été trouvée également dans les écorces du poirier et du cerisier. Elle cristallise en aiguilles d'une saveur amère, et présente d'ailleurs les caractères de la salicine. Les acides étendus la dédoublent en phlorétine et en glycose. On peut l'employer aux mêmes doses que la salicine.

Fraxine. — Ce glycoside, qui se dédouble, sous l'influence des acides, en fraxétine et en glycose, a été trouvé dans les écorces du *Fraxinus excelsior* (Salm-Horstmar), du *F. ornus* (Dufour), ainsi que dans diverses espèces des genres *Æsculus* et *Pavia* (Stokes, Rochelder).

La fraxine se présente sous l'aspect d'aiguilles d'un blanc jaunâtre, d'une saveur amère puis astringente, très solubles dans l'eau bouillante, moins solubles dans l'eau froide.

L'écorce de frêne, qui doit ses propriétés surtout à la fraxine, a été employée dans deux états morbides où les Amers ont été si souvent prescrits : la *goutte* et les *fièvres intermittentes*. Glaubert et Bauhin l'avaient recommandée dans la première affection ; d'autres lui ont attribué des propriétés fébrifuges tellement exagérées qu'on lui a donné le nom prétentieux de *quinquina d'Europe*. A vrai dire, l'écorce de frêne et la fraxine doivent être mises sur la même ligne que l'écorce de saule et la salicine.

Pouget et Peyraud ont préconisé la poudre de feuilles de frêne (5 à 20 grammes) et la décoction de cette poudre (15 à 20 grammes pour 500 grammes d'eau), non seulement dans la goutte, mais dans le rhumatisme. Ces préparations ne produiraient pas la diarrhée que Martin Solon a signalée après l'emploi de l'écorce de frêne.

Esculine. — Cette substance qu'on retire de l'écorce du marronnier d'Inde (*Æsculus hippocastanum*), de la famille des Hippocastanées, présente les mêmes caractères que les glycosides qui précèdent. Ainsi, elle est cristallisable, amère, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool froid, insoluble dans l'éther. Sous l'influence des acides sulfurique et chlorhydrique étendus, elle donne de la glycose et de l'*esculétine* qui cristallise en aiguilles soyeuses.

Syringine. — Cette substance a été retirée par Petroz et Robinet des bour-

geons et des feuilles de lilas. Elle se présente sous l'aspect d'aiguilles radiées, solubles dans l'eau et dans l'alcool, d'une saveur à la fois douceâtre, amère et astringente.

La syringine n'a pas été employée en médecine ; mais Cruveilhier a administré, en 1822, à six malades atteint de fièvres intermittentes, un extrait des capsules de lilas qui les a guéris. Aussitôt, quelques médecins de Bordeaux répétèrent les essais de Cruveilhier, mais ne réussirent pas. Puis le médicament nouveau tomba totalement dans l'oubli.

Cnicin. — Ce principe, qui a été cité précédemment (p. 485), et qui existe peut-être dans toutes les plantes de la tribu des Carduacées (Cynarocéphales ou Tubuliflores), a été employé comme fébrifuge aux doses de 20 centigrammes, et aurait réussi, dit-on. Ce même agent peut déterminer des nausées et des vomissements. Cette action émétique pourrait d'ailleurs être employée. Elle était connue des anciens médecins, « car ils prescrivaient souvent une infusion de feuilles de chardon bénit comme moyen adjuvant des médicaments émétiques. »

La *cétrarine*, qui existe dans le *Lichen d'Islande* (*Cetraria Islandica*), et qui est une substance cristallisable, incolore, extrêmement amère, a été employée également dans les fièvres intermittentes. Elle ne présente pas d'avantages particuliers.

Il en est de même du *caïl-cédrin*, substance très amère qui a été retirée, par Caventou fils, de l'écorce d'une sorte d'Acajou appelé *Caïl-cedra*. Toutefois, la substance en question existant en très-minime quantité dans cette écorce, il est probable que les propriétés fébrifuges du caïl-cédra sont dues à d'autres principes. Toujours est-il que l'infusion et l'extrait de l'écorce de cet arbre ont réussi dans les hôpitaux, entre les mains de Buland et Duvau, sur des fiévreux venus des côtes du Grand-Bassam. Le médicament a révélé des propriétés parfois égales a celle du sulfate de quinine ; ce qui justifie la dénomination de *quinquina du Sénégal* qu'on a donnée à l'écorce du *caïl-cedra*.

Noix de cédron et cédrine. — Le *Cedron* (*Simaba cedron*), de la famille des Simaroubées, est un arbre de petite taille qui croît à la Nouvelle-Grenade. Les fleurs ont 5 carpelles dont un seul se développe en donnant un fruit assez volumineux, ovale, drupacé, monosperme. La semence, contenue dans un endocarpe dur et résistant, est dépourvue de périsperme. Elle présente deux cotylédons elliptiques, longs de 3 à 5 centimètres, larges de 1 à 2 centimètres, et possédant une amertume considérable.

Le principe actif du cédron est représenté par la *cédrine* qui a été isolée des cotylédons par Lœwig. Cette substance cristallise en aiguilles soyeuses, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau froide. Elle est neutre aux réactifs colorés et presque aussi amère que la strychnine. Elle paraît appartenir au groupe des glycosides.

La noix de cédron paraît avoir été employée depuis longtemps par les Indiens de l'Amérique centrale pour combattre les fièvres qui règnent sur les côtes de l'Océan pacifique, ainsi que sur celles de la Mer des Antilles et de l'Atlantique. Rayer l'essaya en France, il y a quarante ans environ ; puis on l'oublia jusqu'à

ces dernières années, où elle fut administrée avec succès contre des fièvres, à la Martinique, par les docteurs Saint-Pair et Quesnel (1). Ces deux médecins moururent avant d'avoir publié leurs observations.

L'emploi du cédron est des plus faciles. On en râpe l'amande d'une quantité égale à la grosseur d'un pois (50 centigr. environ) et l'on fait prendre cette quantité dans un demi-verre d'eau sucrée ou dans une ou deux cuillerées à bouche d'eau-de-vie. Le moment de l'administration est le même que celui du sulfate de quinine (2). Suivant Saint-Pair et Quesnel, le cédron aurait l'avantage de ne pas produire de bourdonnement dans les oreilles. Il agirait plus vite que le sulfate de quinine.

Dujardin-Beaumetz aurait guéri, avec le cédron, des fièvres intermittentes traitées antérieurement sans succès par le sulfate de quinine.

III. — AGENTS DIVERS CONSIDÉRÉS COMME FÉBRIFUGES

Ce titre comprend un certain nombre de substances qui n'ont pu être rapportées à l'un des deux groupes précédents. Ce sont les feuilles d'*Eucalyptus* et l'*eucalyptol*, l'*apiol*, l'*acide picrique* et quelques-uns de ses sels, le *perchlorate de potasse*.

Eucalyptus globulus.

Le genre *Eucalyptus*, de la famille des Myrtacées, comprend des arbres répandus dans tout le continent Australien et dans les autres terres de la Mélanésie. Le plus important est l'*Eucalyptus globulus*, ou *Gommier bleu* de Tasmanie (*Tasmania blue gum*) décrit par Labillardière (3) allant à la recherche de Lapeyrouse en 1792, puis par Müller dans ces dernières années (4). La dénomination d'*Eucalyptus* (εὖ, bien, et καλύπτω, je couvre), a été appliquée par Labillardière aux arbres de ce genre, parce que les fleurs en sont, avant leur épanouissement, recouvertes d'un opercule, prolongement du calice, qui se rompt circulairement et s'ouvre comme une boîte à savonnette. La dénomination spécifique de *globulus* a été appliquée à l'arbre en question, parce que les fruits en sont globuleux, ou présentent plutôt une forme conoïde ou pyramidale, ressemblant assez à un bouton.

Cet arbre a été introduit en Europe et en Afrique par Ramel (5) qui, depuis 1856, a employé toute son activité à en propager la culture, et a doté notre colonie africaine d'une nouvelle source de richesses. En effet, l'Eucalyptus

(1) *Journal de thérapeutique*, 1879, p. 466.

(2) Les Indiens prennent, dit-on, la râpure dans l'eau-de-vie, pendant la période du frisson, non entre les accès.

(3) Consultez le rapport sur le *Voyage de la Recherche*.

(4) Müller, *Fragmenta Phyt. Australiæ*, XXII, p. 68.

(5) *Revue maritime et commerciale*, décembre 1861.

(fig. 29) croît et se multiplie avec la plus grande facilité sur les sols les plus divers, pourvu que la température hibernale ne soit pas trop basse, et cela avec une rapidité si prodigieuse qu'on a vu, même à Paris, un sujet transplanté au mois de juin, croître de juin à septembre de 1 mètre par mois. En quatre-

Fig. 29. — *Eucalyptus globulus.*

vingts ans, l'Eucalyptus peut, dans les pays chauds, acquérir un hectomètre de hauteur et une circonférence de 28 mètres à sa base. Malgré la croissance si rapide de cet arbre, le bois en est solide, résistant, de sorte qu'on en fait des navires, des traverses de chemin de fer. Il est, en outre, d'une conservation remarquable, due à un principe particulier appelé *Eucalyptol.*

Eucalyptol. — Ce principe, qu'on retire spécialement des feuilles en les distillant avec de l'eau, a été désigné ainsi par Cloëz (1) qui en a fait une étude spéciale. Il se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, doué d'une

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 28 mars 1870.

odeur aromatique analogue à celle du camphre, bouillant régulièrement à 175 degrés lorsqu'il est pur ; peu soluble dans l'eau, mais très facilement soluble dans l'alcool. D'après sa formule $C^{12}H^{20}O$, et d'après certaines réactions, l'eucalyptol peut être considéré comme un camphre nouveau, mais liquide. En effet, Cloëz a vu que, de même que le camphre de Bornéo ou bornéol, l'eucalyptol est oxydé lentement par l'acide azotique qui le transforme en un acide cristallisable, non azoté probablement, analogue à l'acide camphorique. D'un autre côté, il existe un Eucalyptus (*E. piperita*) dont les feuilles contiennent un principe analogue à l'essence de menthe concrète, appelée encore camphre de menthe ou *menthol* ($C^{10}H^{20}O$). Enfin l'anhydride phosphorique enlève de l'eau à l'eucalyptol et le transforme en un carbure d'hydrogène ($C^{12}H^{18}$) appelé *eucalyptène*, de même que le menthol, traité par ce même anhydride, donne du *menthène* ($C^{10}H^{8}$).

L'eucalyptol se trouve en assez grande quantité dans l'Eucalyptus globulus. Des feuilles sèches ont pu en fournir jusqu'à 6 pour 100 de leur poids. Les feuilles très anciennes sont moins riches en ce principe qui s'est volatilisé peu à peu. Quant aux feuilles fraîches, elles n'en fournissent que 3 pour 100 environ, parce qu'elles renferment proportionnellement beaucoup d'eau.

Indépendamment de l'eucalyptol, les feuilles de l'Eucalyptus contiennent une matière résineuse, un tannin qui colore les sels ferriques en noir, et une substance amère.

USAGES DE L'EUCALYPTUS GLOBULUS

L'eucalyptus est employé dans les *fièvres intermittentes* et dans la *gangrène pulmonaire*.

Fièvres intermittentes. — L'étude physiologique de l'eucalyptol sera faite plus loin, d'après les travaux de Gimbert (1), et l'on verra que cette substance possède à la fois les propriétés du camphre et de diverses essences oxygénées. Je ne m'occuperai ici que des usages des feuilles d'Eucalyptus dans les fièvres palustres.

La santé acquiert une vigueur inusitée dans les localités où croît l'Eucalyptus. En Australie, les jeunes femmes qui souffrent de la poitrine reprennent du souffle en respirant l'air embaumé par les émanations du Gommier bleu. De plus, les fièvres intermittentes y sont inconnues. C'est pourquoi, dès 1861, Ramel considéra l'Eucalyptus comme capable de contrebalancer les effets des émanations qui donnent lieu à ces états morbides.

C'est en Espagne que l'Eucalyptus fut employé, pour la première fois, dans

(1) Gimbert, l'*Eucalyptus globulus, son importance en agriculture, en hygiène et en médecine*, in-8 Paris 1870. (Ce mémoire, qui a été envoyé en 1870 à l'Académie de médecine, n'avait été l'objet d'aucun rapport, ce qui a déterminé Gimbert à le publier sous la date de cette même année.)

les fièvres palustres, et que les effets de l'infusion des feuilles de cet arbre furent signalés par Tristani (1) dans ces affections. Bientôt après, en 1867, le médecin français Brunel (2) employa l'Eucalyptus, pour la première fois, en Amérique contre les fièvres intermittentes, dans un hospice de Montevideo. Il se servit soit d'une infusion faite avec 8 grammes de feuilles pour 120 grammes d'eau, soit d'une substance indéterminée qu'on trouve désignée dans son Mémoire sous le nom d'*eucalyptine*. L'administration de l'infusion était répétée matin et soir, ou plus souvent encore, suivant l'intensité de la fièvre. Seize observations représentant divers types de fièvre, et toutes favorables, ont été rapportées par Brunel dans son Mémoire.

Ces observations furent ensuite appuyées et complétées par un grand nombre d'autres, recueillies dans les localités les plus éloignées, tant en Amérique qu'en Espagne, en Corse, en Autriche, et dans d'autres pays, par divers médecins tels que Régulus Carlotti (3), Tavera, Abattuci, Susini, Castan, Keller. Sur 27 cas de fièvres automnales contractées dans des pays marécageux, qui ont été rapportés par Castan (4), il y eut 15 guérisons complètes. Ces résultats étaient d'autant plus remarquables qu'un grand nombre de malades avaient été antérieurement atteints, puisque les fièvres récidivées sont celles dont la guérison est le plus difficile. Ce médecin avait employé soit la poudre de feuilles à la dose de 15 grammes, soit l'infusion de feuilles (20 à 40 grammes pour 1 litre d'eau). Les cas rapportés par Keller (5), médecin en chef de la compagnie des chemins de fer autrichiens, sont très nombreux et plus remarquables encore. Le nombre des malades atteints de fièvres intermittentes et traités par l'Eucalyptus fut de 432, parmi lesquels 310, c'est-à-dire 71,76 pour 100, guérirent complètement. Le sulfate de quinine avait été donné sans succès chez 118 malades sur 432; or, sur ces 118 cas, 91 furent guéris par l'Eucalyptus. Les fièvres appartenaient à divers types : fièvres quotidiennes, 190; fièvres tierces, 221; fièvres quartes, 20; fièvre quinte, 1. Les fièvres quotidiennes et tierces étaient, pour plus de la moitié, compliquées de tuméfaction de la rate et du foie, d'anémie, de catarrhe gastrique chronique, de cachexie paludéenne, etc. L'Eucalyptus réussit dans 161 des cas compliqués et dans 149 des cas simples. Le traitement, qui consistait dans l'administration d'une teinture concentrée, préparée avec des feuilles achetées en France, mais provenant de l'Australie, fut de neuf jours en moyenne, tandis que le traitement par la quinine, dans les années précédentes, avaient duré en général douze jours.

Tous ces faits rapportés par des médecins pratiquant dans les pays les plus

(1) *El compilador medico*, janvier 1865.

(2) A. Brunel, *Observations cliniques sur l'Eucalyptus globulus*, brochure in-8, Paris, 1872. (Publication posthume, rédigée entièrement par Brunel et terminée la veille de sa mort, en 1871.)

(3) *Mémoire lu à la Société d'agriculture d'Alger.* — Ce mémoire a été imprimé à Ajaccio en 1869.

(4) *Montpellier médical*, mai 1872, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 21 juin 1872, p. 411.

(5) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 2 août 1872, p. 509.

divers, sans parler d'un cas observé par Gubler (1), à l'hôpital Beaujon, semblaient établir de la manière la plus manifeste l'efficacité de l'Eucalyptus dans les fièvres intermittentes. Mais bientôt E. Papillon, médecin à l'hôpital de Mascara, en Algérie, est venu ébranler la croyance générale aux vertus fébrifuges de l'Eucalyptus. Sans doute, les insuccès constatés par ce médecin ne suffisaient pas pour annuler les succès obtenus par ses prédécesseurs, et l'on pouvait objecter que E. Papillon avait prescrit parfois la poudre de telle manière qu'elle avait déterminé de la diarrhée en agissant comme purgatif mécanique, et que, les autres fois, il avait administré un extrait alcoolique dont les effets ne pouvaient être tout à fait comparables à ceux de la teinture qui renferme tout ce que l'évaporation lui aurait fait perdre pour la transformer en extrait. De plus, les expériences faites par Burdel (2), dans la Sologne, sont venues confirmer pour ainsi dire les observations du médecin d'Algérie; car, sur 123 malades qu'il avait traités par l'Eucalyptus, 11 seulement auraient été guéris sans récidive, 22 n'auraient été guéris que pendant cinq jours, 33 auraient vu la fièvre réapparaître après neuf jours, 57 auraient dû abandonner le traitement.

J'ajouterai toutefois que Burdel, après avoir expérimenté de nouveau, et aprés avoir obtenu 18 succès sur 33 cas, a cru devoir modifier son opinion dans une note ultérieure (3) où il a eu soin de préciser les cas où l'Eucalyptus guérit et ceux où il ne fait rien ou presque rien. Ainsi, dans la fièvre *quatridienne* bénigne, l'Eucalyptus réussirait dans les quatre cinquièmes des cas; dans la fièvre tierce, dans les trois cinquièmes seulement; dans les fièvres quartes, il échouerait dans les huit dixièmes des cas, c'est-à-dire presque complètement; enfin l'Eucalyptus serait tout à fait inerte dans la cachexie palustre. Burdel pense, en outre, que, s'il a obtenu, dans la seconde année de ses expériences, une proportion un peu plus grande de guérisons et un nombre moindre de récidives, c'est que, d'une part, il a associé l'Eucalyptus aux toniques, tels que le fer, le vin généreux, le vin de *quinquina*, et qu'il tenait l'organisme en haleine par des doses fréquemment répétées. Il administrait l'extrait alcoolique d'Eucalyptus en pilules de 15 centigrammes, au nombre de 4 à 10 par jour, suivant la forme de la fièvre, et en deux fois dans la journée.

En somme, l'action de l'Eucalyptus dans les fièvres intermittentes est loin d'être aussi efficace qu'on l'avait cru au début. La seule chose qui, à mon avis, soit démontrée, c'est l'utilité des plantations d'Eucalyptus dans les pays à fièvre, là où le climat en permet le développement, par exemple dans le midi de la la France. On sait positivement que les fièvres intermittentes n'existent pas dans les localités où croît l'Eucalyptus.

D'ailleurs la question doit être étudiée encore; on doit chercher à quel principe les feuilles d'Eucalyptus et l'écorce de cet arbre, qui furent employées par Carlotti, doivent leurs propriétés fébrifuges. Est-ce à la résine? est-ce au principe amer? est-ce à l'eucalyptol qu'il faut attribuer ces propriétés, puisque les émanations qui se dégagent de l'Eucalyptus semblent purifier l'air? On s'est de-

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1871.

(2) *Bull. gén. de thérap.*, t. LXXXIV, p. 409.

(3) *Bull. gén. de thérap.*, t. LXXXV, p. 529.

mandé si l'Eucalyptus ne contenait pas un alcaloïde fébrifuge qui produirait la diminution de la rate, constatée dans des expériences faites par Mosler, et qui agirait ainsi comme la quinine. Or, il résulte de quelques recherches que j'ai faites à ce sujet que les feuilles d'Eucalyptus ne contiennent aucun alcaloïde (1). J'ai cité plus haut l'expression d'eucalyptine en rappelant le mémoire de Brunel. Mais, par ce mot, Brunel désigne une substance qui lui avait été remise par Camille Weber, pharmacien de Montevideo, et sur laquelle il est impossible de trouver aucune indication.

Gangrène pulmonaire. — De tous les moyens qui ont été essayés contre cette terrible affection, il n'en est probablement pas de meilleurs que l'emploi de l'Eucalyptus administré en alcoolature. D'après Bucquoy qui a reconnu les avantages de cette médication, les crachats perdent, au bout de quelques jours, leur odeur gangréneuse; la toux et la dyspnée diminuent et la guérison peut s'effectuer.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

La poudre des feuilles et de l'écorce d'Eucalyptus se prescrit aux doses de 8 à 20 grammes par jour dans du miel, de la confiture, ou dans les premières cuillerées de potage.

La teinture et le vin d'Eucalyptus de Ramel sont de beaucoup préférables. On prépare la première, comme la plupart des teintures avec : poudre de feuilles, 1 ; alcool, 5. Le vin d'eucalyptus s'obtient comme le vin de quinquina.

Ce sont ces préparations qui doivent toujours être employées, du moins dans les fièvres, jusqu'à ce qu'on soit mieux fixé sur la question. Elles contiennent tout ce qui peut être actif. Ce sont d'ailleurs celles qu'on a prescrites le plus souvent. L'infusion aqueuse leur est inférieure. Quant à l'eucalyptol, il n'a guère été employé seul dans les fièvres intermittentes. Je traiterai de cette essence parmi les médicaments bronchiques et génito-urinaires.

Potion contre la gangrène pulmonaire (Bucquoy).

Julep diacodé.....	120 grammes.
Alcoolature d'eucalyptus.....	2 —

Mêlez. — A donner par cuillerées dans les 24 heures.

Lorsque les forces sont très déprimées, Bucquoy prescrit alternativement la potion d'eucalyqtus et la potion de Todd, à laquelle il ajoute 2 à 4 grammes d'extrait de quinquina.

Feuilles de laurier. — Apiol. — Acide picrique et picrates. Perchlorate de potasse.

La poudre des feuilles du Laurier d'Apollon (*Laurus nobilis*) a été admi-

(1) *Union médicale*, 1872.

nistrée par A. Dorian (1) à la dose de 1 gramme, deux heures avant l'heure présumée des accès. Les succès auraient été au nombre de 28 sur 34 cas où la substance en question avait été employée. Il s'agissait, parmi les 28 succès, de fièvres quotidiennes ou de fièvres tierces. Les 6 insuccès étaient relatifs à des fièvres quartes. Or, comme c'est dans les fièvres quartes que la quinine montre sa supériorité, on est obligé de reconnaître que les feuilles de Laurier, pas plus que les feuilles d'Eucalyptus, ne sont de vrais succédanés du quinquina.

Apiol. — Je laisserai de côté cette substance pyrogénée qui a été retirée du persil par Joret et Homolle, jusqu'à ce que nous soyons mieux édifiés sur la nature réelle et les effets de cette substance. Il ne faut pas confondre l'apiol, liquide pyrogéné, qui bout à une température très indéterminée (entre 150° et 175°), avec l'apiine, substance solide, blanche, pulvérulente, inodore et insipide qui a été retirée du persil par Braconnot, et dont la composition est représentée par la formule $C^{12}H^{16}O^{7}$.

D'ailleurs, suivant Joret et Homolle, l'apiol n'aurait réussi à couper la fièvre que dans la proportion de 55 pour 100 dans les pays chauds. Cet agent, d'après les auteurs précités, guérirait les fièvres de nos climats dans la proportion de 86 pour 100 (ce dont il est nécessaire d'avoir une preuve nouvelle); mais les fièvres tierces seraient plus rebelles que les quotidiennes et les fièvres quartes, résisteraient complètement.

Si l'on se rappelle ce qui a été déjà dit, que le quinquina guérit bien les fièvres quartes : *in exterminandis febribus maxime quartanis cœpit inclarescere* (Sydenham); si l'on se rappelle, en outre, que les fièvres de nos climats guérissent souvent seules, on ne verra guère dans l'apiol un succédané de la quinine.

Acide picrique et picrates alcalins. — L'acide picrique, $C^{6}H^{3}$, $(AzO^{2})^{3}O$, qu'on appelle encore *acide carbazotique*, *acide trinitrophénique*, résulte de l'action de l'acide azotique fumant sur l'acide phénique (ou mieux alcool phénylique) $C^{6}H^{6}O$, dont trois atomes d'hydrogène sont remplacés par trois molécules d'hypoazotide, AzO^{2}. Il résulte également de l'action de l'acide nitrique sur plusieurs matières organiques, telles que la fibrine, la soie, la salicine, l'indigo, la moelle du *Xanthorrhea hastilis*, etc.

Cet acide cristallise en prismes ou en lamelles de couleur jaune. Il est peu soluble dans l'eau à laquelle il communique une coloration jaune intense. Il est excessivement amer, d'où le nom de *jaune amer de Welter* qu'on lui a donné autrefois.

Bell (de Manchester) a attribué à l'acide picrique et aux picrate de potasse des propriétés fébrifuges. Le picrate d'ammoniaque a été gratifié des mêmes propriétés que Dujardin-Beaumetz s'est efforcé en vain de lui restituer naguère (2). Ce qu'il y a de plus clair, c'est que ces agents, pris même à des doses très faibles, provoquent des crampes d'estomac, produisent une coloration jaune de la peau par laquelle il s'éliminent partiellement, et ne guérissent pas les fièvres. On s'est laissé guider ici par l'analogie, comme si toutes les sub-

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 4 novembre 1872.

(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1872, t. LXXXIII, p. 385.

stances douées d'amertume devaient être fébrifuges. C'est donc à tort que Lucien Bonaparte, qui avait déjà préparé et proposé le valérianate de quinine, a cru devoir préparer et proposer également les *picrates de quinine* et de *cinchonine*. Le picrate de quinine, employé deux fois, n'a pas réussi.

Perchlorate de potasse. — Le perchlorate de potasse est un sel blanc presque insipide, plus difficilement soluble que le chlorate. D'après des recherches que j'ai faites sur l'homme et sur les animaux, il ralentit la circulation et abaisse la température animale. Le perchlorate de potasse est diurétique et s'élimine en nature comme le chlorate de potasse.

Ce sel possède des propriétés curieuses qui m'ont étonné. Une demi-heure à une heure après l'ingestion de 5 grammes de perchlorate de potasse pur, on éprouve des accidents tout à fait analogues à ceux que produit le sulfate de quinine, moins les bourdonnements d'oreilles. La démarche est chancelante; on ressent de la pesanteur de tête, surtout dans la région frontale; les idées sont embrouillées. On éprouve les symptômes d'une ivresse *chlorique* analogue à l'*ivresse quinique*, et ces mêmes symptômes durent trois à quatre heures (1).

Me fondant sur ces données, j'ai employé et proposé le perchlorate de potasse dans les fièvres. J'ai réussi une fois, j'ai été moins heureux une autre fois; mais le sel employé en dernier lieu était impur et même dangereux dans cet état. Depuis, de Marmon a réussi, à New-York, dans deux cas où le sulfate de quinine avait été inefficace. Le perchlorate de potasse mérite donc d'être étudié de nouveau. Peut-être lui trouvera-t-on des applications utiles comme celles qui ont été reconnues au chlorate de potasse, médicament si négligé jadis. Il est de toute nécessité d'employer un produit pur.

Le perchlorate de potasse produisant une sorte d'ivresse et des bourdonnements d'oreilles, je présume qu'on pourrait l'employer, à l'instar de la quinine, dans la *maladie de Ménière*.

IV. — DIGITALE ET DIGITALINE

La principale espèce du genre *Digitale*, de la famille des Scrophulariées, est la Digitale pourprée (*Digitalis purpurea*), plante bisannuelle ou vivace qui se plaît dans les terrains siliceux et granitiques, tels que ceux de la Bretagne où elle se trouve en grande quantité.

Cette plante (fig. 30) atteint une hauteur de 50 centimètres à un mètre, ou un peu plus. Les feuilles en sont ovales, oblongues, crénelées, brunâtres à leur face supérieure, blanchâtres et tomenteuses à leur face inférieure. Les fleurs, qui sont disposées en grappes, ont une corolle gantelée, d'un rose pourpre et tachetée à l'intérieur. Elles naissent de mai en août. Les fruits sont des capsules biloculaires, septicides, qui

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1868, p. 705.

renferment un grand nombre de graines insérées sur des placentas très épais. La poudre des feuilles de la digitale pourprée est jaune verdâtre. Elle s'altère avec le temps.

Il existe d'autres espèces de Digitale telles que les *Digitalis lutea*,

Fig. 30. — Digitale pourprée (*digitalis purpurea*).

grandiflora, etc., auxquelles on a attribué les propriétés de l'espèce précédente qui est seule usitée.

Historique. — La digitale a été décrite pour la première fois, en 1535, par Léonard Fuchs (1), professeur à l'Université de Tubingue, qui lui donna le nom botanique qu'elle porte aujourd'hui, lequel n'est que la traduction du nom vulgaire qu'elle portait déjà (*Fingerhut* ou *Fingerkraut*, *dé* ou *herbe à doigt* ; en France, *Gant de Notre-Dame*). Suivant Muray, ce n'est qu'en 1721 qu'elle fut inscrite dans les Pharma-

(1) Fuchsius, *De historia stirpium commentaria*, 35.

copées de Londres et de Paris (1), alors qu'elle figurait déjà dans celle du Wurtemberg.

Elle fut bannie ensuite. Mais elle reparut peu de temps après que Withering (2), seul d'abord, puis en collaboration avec son ami Cullen (1785), en eut signalé les propriétés hydragogues et les effets si remarquables sur la circulation, qu'il donna à ce médicament le nom impropre *d'opium du cœur.*

A dater de cette époque, l'étude de la digitale fut l'objet des recherches de divers médecins qui découvrirent bientôt, dans ce médicament, les principaux effets physiologiques que nous lui attribuons aujourd'hui. Ainsi, Kinglake (3) reconnut à la digitale non-seulement la propriété de ralentir les mouvements du cœur, mais celle d'en augmenter la force et l'énergie. Macdonald (4) et Grawfort (5) précisèrent mieux l'action de ce médicament sur le pouls. Au même moment, Vacca Berlinghieri (6) considérait la digitale comme l'un des plus puissants diurétiques.

Enfin, dans le courant de ce siècle, l'étude de la digitale a exercé la sagacité de divers médecins expérimentateurs et chimistes, parmi lesquels il convient de citer Hutchinson, Homolle et Quevenne, Bouchardat et Sandras, Vulpian, Lorain, Gourvat, Nativelle, Mégevand.

Composition. — Toutes les parties de la digitale sont actives. Mais on emploie de préférence les feuilles, qu'on doit récolter sur les plantes de deux ans, au moment de la floraison, et conserver dans des vases bien bouchés. En effet, elles s'altèrent sous l'influence de l'humidité et du temps, de sorte qu'il ne faut se servir que de celles qui ne datent pas de plus de deux années.

Le principe actif de la digitale porte le nom de *digitaline.* Ce principe existe dans la plante entière, surtout dans les semences.

Digitaline. — Jusqu'à ces derniers temps, la digitaline, telle que nous la connaissions depuis les recherches faites, en 1843, par Homolle et Quevenne, se présentait sous l'aspect d'une substance jaunâtre, très peu soluble dans l'eau avec laquelle elle donnait une mousse abondante par l'agitation, possédant une amertume extrême, et n'étant pas sus-

(1) Consultez également, à ce sujet, Geoffroy : *Traité de la matière médicale ou de l'histoire des vertus, du choix et de l'usage des remèdes simples,* Paris, 1743, t. VI, p. 202.

(2) Withering, *An Account of the Foxglove.* Birmingham, 1775.

(3) Kinglake, *Cases and observations on the médical efficacy of Digitalis purpurea.* London, 1801.

(4) *Medical and physical Journal,* 1801.

(5) *Letter to Doctor Beddoes,* 1801.

(6) *Codice di medicina sanzionata d'all'esperienza,* 1800, t. II, p. 933.

ceptible de cristalliser. En un mot, c'était une substance mal définie, jouissant néanmoins de propriétés énergiques, puisqu'elle était cent fois plus active que la poudre de digitale. Indépendamment de cette digitaline, on avait signalé, dans la digitale, plusieurs autres principes, tels que le *digitalin*, la *digitalide*, la *digitalicrine*, la *digitalosine*, la *digitalirétine*, la *paradigitalirétine*, les *acides digitalique*, *digitaléique*, *antirrhinique*, substances dont plusieurs n'avaient qu'une existence problématique, ou n'étaient que des produits formés artificiellement dans l'extraction de la digitaline. De plus, les diverses digitalines qu'on avait la prétention d'isoler n'étaient pas comparables.

On voit qu'au milieu de ce chaos tout était à refaire. Les auteurs suivaient d'ailleurs toujours le procédé classique d'extraction, et la science n'avançait pas. Il fallait donc le modifier.

Suivant l'ancien procédé dû à Homolle et Quevenne, on recherchait la digitaline dans la macération aqueuse de la poudre de digitale, et l'on rejetait le résidu provenant de ce traitement. Or, d'après les recherches de Nativelle, c'est précisément ce résidu qui renferme la presque totalité du principe actif amer et cristallisable, uni à un autre principe très-amer également, mais qui ne cristallise pas. Le macéré aqueux renferme surtout un produit amorphe, très-soluble dans l'eau, la *digitaléine*, tandis que la majeure partie de la digitaline se trouve dans le résidu qu'on perdait.

S'appuyant sur cette donnée, Nativelle (1) a substitué le traitement alcoolique au traitement aqueux. La teinture alcoolique de digitale est concentrée par évaporation, puis traitée par l'eau qui ne précipite pas la digitaléine qui est soluble, mais qui précipite deux substances presque insolubles : la *digitaline* et la *digitine* qui sont éliminées par l'eau sous l'aspect d'un dépôt poisseux. Ce dépôt est traité par l'alcool bouillant qui dissout les deux principes et les abandonne, par le repos et le refroidissement, sous l'aspect de cristaux qui se forment surtout à la surface du liquide et contre les parois du vase contenant ce liquide. Il ne reste plus qu'à séparer la digitaline et la digitine. Pour cela, on traite le mélange cristallin par le chloroforme qui ne dissout que la digitaline et la laisse déposer par évaporation. On la purifie ensuite par cristallisation dans l'alcool.

La digitaline pure se présente sous l'aspect d'une substance blanche, inodore, qui, examinée au microscope, se montre formée de petits cristaux lamellaires et prismatiques. Elle est presque complètement insoluble dans l'eau à laquelle elle communique néanmoins une saveur très-amère; elle est peu soluble dans l'éther et dans la benzine, mais très-soluble dans l'alcool et surtout dans le chloroforme. Elle fond en un liquide

(1) *Bull. de l'Acad. de méd.* de Paris, 1872.

incolore qui brunit et se décompose, lorsque la température est trop élevée, en donnant des vapeurs blanches. De même que la digitaline d'Homolle et Quevenne, la digitaline de Nativelle développe une couleur verte au contact de l'acide chlorhydrique.

La digitaléine, substance qui existerait en grande quantité dans la digitaline allemande, serait active et toxique. Quant à la digitine, d'après des expériences que j'ai faites avec un échantillon de cette substance qui m'avait été remis par Nativelle, je la considère comme inactive.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE

Action locale. — Contrairement à certaines assertions (1), la poudre de digitale et la digitaline, appliquées sur une muqueuse ou sur le derme dénudé, ne produisent rien ou presque rien, ce dont je me suis assuré directement (2). Si j'en parle, c'est pour mettre en garde contre l'une de ces erreurs fréquentes dans la science thérapeutique qu'on a remplie trop souvent de données imaginaires.

Absorption et élimination. — La science n'est pas fixée à ce sujet. Toutefois, de ce que la digitaline est très-peu soluble et de ce que l'action sur le cœur ne se manifeste pas immédiatement, lors même qu'elle a été ingérée à haute dose, on conclut que l'absorption de cette substance s'effectue lentement. D'un autre côté, comme les effets de la digitale s'accumulent, c'est-à-dire qu'ils vont en croissant chaque jour, lors même qu'on n'augmente pas les doses de ce médicament, et qu'ils persistent plusieurs jours après la cessation du traitement, on admet que l'élimination de la digitaline dure autant de temps.

Effets généraux. — Parmi ces effets il faut comprendre ceux que la digitaline exerce : 1° sur le tube digestif, 2° sur la circulation et la respiration, 3° sur la nutrition, 4° sur les sécrétions. Après l'exposé de ces

(1) « Appliquée sur une muqueuse, ou sur le derme dénudé, la poudre de feuilles de digitale, ou celle de digitaline, produit de la cuisson, une irritation vive pouvant aller jusqu'à l'inflammation et l'ulcération. Cette désorganisation ne doit pas être attribuée à un phénomène chimique, à une combinaison des principes de la plante avec les tissus et les fluides organiques, mais à l'action toxique de ces principes sur les nerfs de sentiment et sur les éléments histologiques de la région, d'où résultent l'exaltation et la perversion fonctionnelles et nutritives qui commencent par la fluxion sanguine pour aboutir au ramollissement, à la gangrène et à l'élimination ulcéreuse. » (Gubler, *Commentaires thérapeutiques du Codex.*)

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874.

effets, nous chercherons par quel mécanisme ils sont produits, c'est-à-dire que nous étudierons l'action de la digitaline sur les éléments anatomiques nerveux et musculaires.

1° Ingérées aux doses physiologiques et thérapeutiques, c'est-à-dire la digitale, à celles de 10 à 20 centigrammes ; la digitaline de Homolle et Quevenne à celles de 1 à 2 milligrammes, la digitaline de Nativelle aux doses de un quart à un demi-milligramme, ces substances sont d'abord bien tolérées par le tube digestif. Mais, si l'usage en est continué quelques jours, une semaine par exemple, elles peuvent déterminer de l'anorexie, des naussées, des vomissements. Lorsque les doses sont doubles ou triples des précédentes, ces accidents apparaissent dès le premier jour, ou dès les deux ou trois jours suivants. Ils résultent non d'une action locale, mais d'une action consécutive à la pénétration de la substance active dans l'organisme. Aux vomissements fréquents, à la perte de l'appétit, se joignent des évacuations alvines accompagnées de coliques plus ou moins douloureuses. Ces symptômes se manifestent quel que soit le mode d'introduction de la substance active.

2° Au bout d'un temps variable, qui est, par exemple, de vingt-quatre à quarante-huit heures après l'ingestion des doses indiquées, de dix à quinze heures après l'ingestion de doses doubles, et qui est beaucoup moins long après l'ingestion de cette même substance à des doses pouvant devenir toxiques, on observe le *ralentissement* du pouls. Ce ralentissement s'accentue chaque jour lorsque l'on continue l'usage du médicament ; le cœur ne bat plus, par exemple, que cinquante fois par minute après l'ingestion journalière de 10 centigrammes de poudre de digitale pendant une semaine ; il ne bat plus que quarante, et même trente fois par minutes, après l'ingestion de cette substance aux doses de 30 à 40 centigrammes pendant quatre à cinq jours. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que la diminution du nombre des pulsations n'est souvent qu'apparente, les battements cardiaques étant dédoublés. On observe en effet, comme l'a démontré Lorain dans ces dernières années, que, sur deux systoles, il y en a une forte qui produit tout son effet, et une qui est si faible que le doigt ne peut la sentir et qu'il faut recourir à l'auscultation ou aux appareils enregistreurs pour la percevoir. Si l'on examine le tracé sphygmographique qui accuse une grande lenteur, on reconnaît un léger soulèvement entre les battements largement espacés : c'est ce léger soulèvement qui marque les petites systoles du cœur intermédiaires aux grandes systoles. Sous l'influence de la digitale, le pouls devient donc moins rapide et *géminé ;* il est même parfois *trigéminé*. Il y a plus : les petites pulsations peuvent acquérir de l'ampleur, devenir très-évidentes, soit que le patient se livre à la marche, soit qu'il éprouve quelque émotion. Ces derniers résultats avaient été

signalés depuis longtemps par Macdonald et Grawford qui avaient vu le pouls changer de rhythme, chez un sujet soumis à l'influence de la digitale, suivant que ce même sujet était debout ou dans la situation horizontale. C'est pourquoi, chez un même malade soumis à un traitement par la digitale, le pouls peut, à quelques minutes d'intervalle, changer de caractère, et c'est ce qui nous explique le désaccord qui a régné entre les physiologistes et les cliniciens, les uns admettant que la digitale ralentissait toujours les battements cardiaques (Homolle et Quevenne, Bouchardat et Sandras, Stannius, Hirz), les autres, qu'elle avait pour premier effet de les accélérer (Hutchinson, Jœrg, Sanders), surtout lorsque les doses en étaient fortes (Bouley et Raynal).

Il est reconnu aujourd'hui qu'aux doses physiologiques et thérapeutiques, le pouls est presque toujours ralenti; mais, qu'aux doses toxiques, le pouls est d'abord plus fréquent et qu'il devient ensuite petit, irrégulier, misérable et intermittent. C'est le ralentissement des battements cardiaques qui, ayant le plus frappé l'attention, a fait donner autrefois à la digitale le nom d'*opium du cœur*, tandis que, d'autre part, l'augmentation d'énergie de ces mêmes battements lui a fait donner le titre de *galvanisant* de cet organe.

Le ralentissement des battements cardiaques persiste au-delà du moment où l'on a cessé l'administration de la digitale. Suivant Durosiez (1), l'influence de la digitale s'étendrait au-delà de quinze et même de trente jours. Hutchinson, l'aurait vu durer plusieurs mois. Il est vrai qu'il s'agissait d'individus atteints d'affections cardiaques, notamment d'insuffisances ou de rétrécissements, et peut-être existait-il des altérations rénales entravant l'élimination du médicament. Il n'en serait pas de même dans les expériences physiologiques sur l'homme en état de santé. L'influence de la digitale et de la digitaline ne s'étendrait guère au-delà de huit jours, d'après les expériences citées plus loin.

En même temps que le pouls se ralentit, la tension artérielle augmente, ce qui a lieu lorsque la digitale est administrée à faible dose. Les doses toxiques diminuent cette tension. Ces résultats, qui ont été observés par divers expérimentateurs tels que Chauveau et Marey, Cl. Bernard, Siredey, Legroux, Lelion, Constantin Paul, Gourvat, démontrent, une fois de plus, les différences qui existent entre les effets d'une même substance suivant les doses auxquelles elle est administrée.

Les mouvements respiratoires présentent les mêmes phases que les mouvements cardiaques. Rapides, dès le début, aux doses toxiques, ils deviennent lents plus tard, et ils le sont toujours lorsque la digitale est administrée à doses faibles et fractionnées.

(1) *Union médicale*, 2 juillet 1878.

La température animale s'abaisse sous l'influence de la digitale. Cet abaissement, que l'on constate dans les expériences physiologiques, est chez l'homme malade d'autant plus considérable que la fièvre est plus forte. Il peut être de 1, de 2 et même de 3 degrés dans les fièvres intenses.

3° Le ralentissement du pouls et de la respiration, l'abaissement de la température produits par la digitale impliquaient un ralentissement des phénomènes chimiques de la nutrition, notamment une diminution de l'urée. Cette question importante a été élucidée par Mégevand (1) dans des expériences qu'il a faites à mon instigation, en 1870, avec la digitaline de Homolle et Quevenne, puis avec la poudre de digitale, et qu'il a reprises, en 1872, avec la digitaline cristallisée. Pendant toute la durée de ces expériences, Mégevand a suivi un régime identique. Les dosages de l'urée ont été faits par moi en 1870, et par G. Daremberg en 1872 (2).

I. — *Expérience avec la digitaline amorphe et avec la poudre de digitale* (1870).

Périodes de 7 jours.	Moyennes journalières des urines.	Moyennes de l'urée.	Pouls. matin.	Pouls. soir.
1re, sans médicament	2108 gr.	23gr,73	68	68
2e, sous l'influence de 4 milligrammes de digitaline par jour	2309	22gr,06	62	62
3e, sans médicament	2247	21gr,74	62	64
4e, sous l'influence de 40 centigrammes de poudre de digitale	1392	17gr,71	50	51(3)
5e, sans médicament	1776	21gr,9	63	64

II. — *Expériences avec la digitaline cristallisée* (1872).

Périodes.	Moyennes journalières des urines.		Moyennes de l'urée.	Pouls. matin.	Pouls. soir.	Température. matin.	Température. soir
1re, de cinq jours, sans médicament	1701 gr.		21gr,32	68	69	37,0	37,1
2e, de six jours, sous l'influence de 1/5 de milligramme de digitaline les trois premiers jours, et 1/3 de milligr. les trois jours suivants	2301	1er jour.	17gr,30	68	67	36,8	36,5
		6e jour.	15gr,40	48	48	35,9	36,0
3e, de six jours, sans médicacament	1850	1er jour.	14gr,50	48	50	35,8	35,8
		6e jour.	21gr,50	70	79	37,1	37,1

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, août 1870.

(2) Mégevand, *Action de la digitale et de la digitaline*, thèse de Paris, 1872.

(3) Le nombre des pulsations le plus élevé a été 65 au début de la 4e période; le plus bas, de 40 à la fin de cette même période.

Les tableaux qui précèdent donnent une idée de la diminution de l'urée et des variations du pouls et de la température qui ont été constatées dans ces recherches. Ils donnent également des indications sur l'action variable exercée par la digitale et la digitaline sur l'excrétion urinaire, suivant les doses.

On voit que : 1° l'excrétion urinaire a été activée par la digitaline impure, mais d'une manière beaucoup moins accentuée que par la digitaline pure prise à des doses très faibles, tandis que la poudre de digitale a diminué cette excrétion, parce qu'elle avait été prise à des doses trop fortes. En effet, l'expérimentateur a éprouvé, vers la fin de la quatrième période, des symptômes d'empoisonnement, tels que vomissements très abondants, un trouble de la vue qui faisait percevoir les objets colorés en bleu, un ralentissement si considérable des battements cardiaques qu'ils descendirent jusqu'à quarante par minute et furent parfois intermittents; 2° l'urée a diminué, mais d'une manière beaucoup plus marquée sous l'influence de la digitaline cristallisée; 3° le pouls s'est ralenti, sous l'influence de la digitaline pure, d'une manière plus notable que sous l'influence de la digitaline impure d'Homolle et Quevenne, prise cependant à des doses beaucoup plus fortes; 4° l'abaissement de la température a été très appréciable après l'ingestion de la digitaline cristallisée.

A ces données, qui ressortent des chiffres inscrits dans le tableau, il faut ajouter un fait que ces chiffres n'indiquent pas et qui a été noté dans le cours des expériences, savoir que l'action des trois produits essayés, qui était faible au début de leur ingestion, s'est accentuée de plus en plus, de sorte que la diminution de l'urée ainsi que l'abaissement de la température furent plus marqués le lendemain même des jours où l'on avait cessé de prendre les médicaments, et qu'ils se continuèrent ensuite. Enfin, on doit remarquer que l'action de la digitaline pure a été non seulement énergique, mais beaucoup plus régulière que celle de la digitaline de Homolle et Quevenne, bien qu'elle fût prise à des doses 12 à 20 fois moindres que celles de cette dernière.

Tels sont les effets physiologiques de la digitale et de la digitaline. A cause de la diminution de l'urée, on pourrait classer ces substances parmi les modérateurs de la nutrition; mais l'action modératrice exercée sur cette fonction est le résultat d'une action exercée sur la circulation et la respiration. Il s'agit, par conséquent, de remonter à la cause primitive de ces mêmes effets, c'est-à-dire à l'action exercée sur les muscles et sur le système nerveux; de démontrer, en un mot, que la digitale est un médicament névro-musculaire.

Action sur les muscles. — L'étude des effets produits sur les muscles, et en particulier sur le muscle cardiaque, commencée en 1855 par Vulpian, a été continuée par Gourvat (1) avec la digitaline d'Homolle et Quevenne.

Si l'on place sous la peau, chez une grenouille, moins de 1/4 de milligramme de cette substance, on n'observe rien; mais, aux doses de 1/4 à 1/2 milligramme, on constate quelquefois une légère excitation primitive, que Vulpian attribue à la douleur produite par la digitaline; puis presque constamment, un affaiblissement musculaire suivi d'un retour complet à l'état normal, en un temps plus ou moins long. Onimus, ayant mis de la digitaline sur le cœur chez les grenouilles, a vu les contractions de cet organe cesser aux points touchés.

Lorsque la dose est de 1 à 3 milligrammes, le cœur s'arrête rapidement, en quelques minutes environ, puis on observe une abolition de la contractilité des muscles volontaires. Si, par exemple, prenant deux grenouilles semblables, on fait à l'une la ligature du ventricule, et si l'on place sous la peau de l'autre 2 milligrammes de digitaline, on voit chez la première, dont la mort résulte simplement de l'arrêt des mouvements du cœur, la contractilité musculaire mise en jeu par les courants électriques persister pendant plus de quarante-huit heures, tandis que, chez la grenouille atteinte par le poison, la contractilité s'est éteinte complètement au bout de huit à douze heures au plus.

Le système musculaire de la vie organique est excité et convulsivé par des doses moyennes de digitale. Les évacuations alvines, les vomissements, la fréquence de la miction observée par Bouley et Raynal, les contractions utérines signalées par Dickinson, Trousseau, Gubler et d'autres, ne laissent aucun doute sur l'existence des convulsions dont les fibres lisses deviennent le siège. Mais ces mêmes fibres finissent aussi par se paralyser sous l'influence de doses fortes, de sorte que le résultat final est le même sur les fibres musculaires de la vie de la relation et de la vie organique; il n'y a de différence que dans la durée de la période convulsive, qui est courte lorsqu'il s'agit des fibres striées, et qui dure assez longtemps lorsqu'il s'agit des fibres lisses.

En résumé : *à faibles doses, la digitaline n'affaiblit guère la contractilité des muscles volontaires; à fortes doses, elle l'éteint rapidement. Elle excite, à faible dose, la contractilité des fibres lisses et la diminue ou l'abolit à haute dose.*

Action sur le système nerveux. — Le même processus s'observe dans l'action de la digitaline sur les systèmes nerveux de la vie animale et de la vie végétative. On sait que, prudemment administrées, la digi-

(1) Gourvat, *Sur la digitale et la digitaline*, thèse de Paris, 1871.

tale et la digitaline exercent une sédation manifeste sur le système nerveux et ramènent le calme et le sommeil là où il n'y avait auparavant qu'agitation et insomnie. Mais, si la dose est trop forte, de manière à déterminer des symptômes d'empoisonnement, on observe deux périodes analogues à celle que nous avons remarquées dans l'action de la digitaline sur les fibres musculaires. La première période est caractérisée par de l'excitation manifestée, d'un côté, par des soubresauts, des tressaillements au moindre choc, par l'accélération de la circulation, les mouvements tumultueux du cœur dont nous rendrons compte tout à l'heure, et, d'un autre côté, par de l'inquiétude, des maux de tête, des vertiges, des hallucinations, des bourdonnements d'oreilles. La seconde période est caractérisée par la paralysie du système nerveux moteur, puis du système nerveux de la vie organique, et enfin par une sédation qui ne ressemble plus à la sédation physiologique produite par de petites doses, mais qui consiste en un abattement profond, dans l'affaiblissement intellectuel, le coma et l'insensibilité générale. Il faut remarquer que la paralysie du système nerveux moteur arrive plus rapidement que celle des muscles striés eux-mêmes, car on peut faire contracter encore ceux-ci sous l'influence de l'électricité quand cet agent n'agit déjà plus sur la moelle ni sur les troncs nerveux qui en émergent. Cette disparition rapide de la propriété excito-motrice de la moelle épinière avait été déjà signalée par Galan, en 1862.

Le système nerveux de la vie organique est également excité par la digitaline, et cette période d'excitation a même été seule indiquée d'une manière précise, la période de paralysie n'ayant pas été signalée. Legroux, en 1867, ayant injecté 1 centigramme de digitaline chez un lapin, avait vu l'artère auriculaire centrale devenir filiforme pendant vingt-quatre heures, ce qui prouvait bien cette excitation. On peut mieux la démontrer à l'aide de l'expérience suivante, faite par Gourvat. On coupe le grand sympathique à la région cervicale droite chez un lapin : on observe alors, sur l'oreille droite, les phénomènes signalés par Cl. Bernard, tels que la vascularisation, l'augmentation du diamètre de l'artère auriculaire centrale, dont les pulsations deviennent isochrones aux pulsations cardiaques; l'augmentation de la température perçue nettement à la main en touchant l'oreille; enfin le rétrécissement de l'ouverture pupillaire. Or, si l'on injecte de la digitaline chez ce même lapin, on voit, au bout de vingt-quatre heures par exemple, que rien n'a changé à droite; mais que, du côté gauche, où le sympathique est intact, l'artère auriculaire centrale, ayant diminué de volume, est à peine perceptible, et que cette oreille est plus pâle que d'ordinaire. L'ouverture pupillaire s'est largement agrandie de ce même côté. La digitale, qui n'a produit aucun effet à droite, où le grand sympathique a été coupé, a donc agi à gauche sur ce même nerf en l'excitant.

Cette excitation du grand sympathique vient nous rendre compte de l'état tétanique si remarquable observé dans les fibres lisses, que nous avons déjà vues être convulsivées par la digitaline administrée à des doses assez fortes.

En résumé, on peut dire que *la digitaline tempère à faibles doses le système nerveux de la vie animale, qu'elle l'excite à haute dose et le paralyse ensuite; qu'enfin elle excite le système nerveux de la vie végétative et le paralyse sans doute lorsque les doses sont très fortes. — La paralysie des nerfs moteurs précède la paralysie des muscles striés.*

Ces actions primitives exercées sur les systèmes nerveux et musculaires servent à expliquer plusieurs effets qui sont d'une importance majeure, mais qui sont secondaires à ces mêmes actions primitives.

Ainsi, nous voyons, sous l'influence de faibles doses de digitaline, les mouvements du cœur devenir plus énergiques et plus rares, ce qui a conduit certains térapeuthiques à considérer ce médicament comme un tonique du cœur; nous voyons, en même temps, les mouvements devenir bégéminés, trigéminés; puis, lorsque les doses sont fortes, ou lorsque le médicament est administré trop longtemps, nous voyons le cœur se ralentir jusqu'à la syncope. Ces résultats étonnants dépendent d'une part, de l'excitation primitive des fibres du cœur et de ses ganglions automoteurs, d'où résulte une énergie plus grande dans les battements; d'autre part, de l'excitation du pneumogastrique, d'où résulte un ralentissement. L'excitation primitive des centres d'arrêt du cœur est facilement démontrée par l'expérience suivante attribuée à Böhm : On galvanise le le nerf vague au cou par des courants faibles, insuffisants dans tous les cas à provoquer l'arrêt du cœur; puis, on injecte une faible quantité de digitaline, et l'on voit alors le cœur s'arrêter, souvent pendant plusieurs minutes, sous l'influence des courants naguère insuffisants. Le cœur se trouve donc soumis d'abord à deux forces antagonistes, ce qui nous rend compte des mouvements bizarres dont il est affecté et qui varient à chaque instant. Plus tard, le muscle cardiaque, les ganglions automoteurs, les pneumogastriques sont pararalysés à leur tour; le cœur ne peut plus battre et s'arrête en diastole (1).

De faibles doses de digitale augmentent la pression vasculaire; de fortes doses la diminuent. Dans le premier cas, le vase sanguin se rétrécit par suite de l'excitation des fibres lisses des vaisseaux; dans le second cas, il s'élargit par suite de la paralysie de ces mêmes fibres;

(1) Le cœur s'arrête en diastole chez les animaux à sang chaud intoxiqués par la digitaline. La contracture qu'on peut observer ultérieurement est, suivant Pelikan, le résultat de la rigidité cadavérique.

d'où augmentation, puis diminution de la pression du sang. Ce sont ces variations de pression qui font que la digitale active l'excrétion urinaire à faible dose, comme nous le répèterons dans l'étude des *Diurétiques*.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE

Ces usages sont fondés : 1° sur l'action exercée par la digitale et la digitaline sur la circulation (*affections cardiaques, métrorrhagies*); 2° sur les effets antiphlogistiques constatés par la diminution de l'urée et de la température (*pneumonie, phlegmasies diverses*); 3° sur les effets diurétiques de ces mêmes substances.

Nous ne nous occuperons ici que des usages ayant trait aux affections précitées, les applications de ces médicaments considérés comme activant l'excrétion urinaire devant rentrer dans l'étude des *Diurétiques*.

Affections cardiaques. — Ces états morbides ne réclament pas tous un traitement par la digitale. Il est nécessaire d'établir des distinctions.

S'agit-il d'un rétrécissement aortique simple, sans insuffisance, la digitale rend toujours des services. Nous avons vu, en effet, que cette substance augmente l'énergie des contractions cardiaques, tout en ralentissant ces mêmes contractions. Il résulte de cette double action une régularité inusitée dans les battements cardiaques et un meilleur usage de la forme musculaire du cœur. Quand le rétrécissement a amené l'hypertrophie des parois du cœur avec ou sans dilatation des cavités de cet organe, la digitale est encore nettement indiquée; mais, quand les parois du cœur sont amincies, flasques, ce médicament est moins efficace; toutefois, même dans ce cas, on l'a vu rendre des services, surtout lorsqu'il était administré à des *doses faibles*, à celles qui ont pour effet d'exciter le système musculaire. — S'agit-il, au contraire, d'un rétrécissement aortique accompagné d'insuffisance sygmoïde, on conçoit que la digitale soit peu utile ou même inefficace. — Enfin, dans le cas d'insuffisance et de rétrécissement simultanés de l'orifice mitral, on retire peu de bénéfices de l'emploi de la digitale, « parce que la puissance, artificiellement acquise par le ventricule sert aussi bien à réintégrer le sang dans l'oreillette qu'à le pousser dans l'arbre artériel. Néanmoins, même dans ce cas, il n'est pas inutile de combattre l'asystolie auriculo-ventriculaire, d'autant mieux qu'en même temps on stimule la contractilité de tout le système vasculaire sanguin. » (Gubler.)

Les palpitations nerveuses étant dues le plus souvent à un état anémique, à des troubles de la nutrition, ne réclament pas essentiellement l'emploi de la digitale. Ces palpitations disparaîtront, sinon plus rapide-

ment, du moins plus sûrement, sous l'influence des Modificateurs de la nutrition (*Ferrugineux*, *Réparateurs*, *Eupeptiques*, etc.). Donc, au lieu de recourir exclusivement à la digitale, on conseillera en même temps ces derniers agents thérapeutiques et une hygiène fortifiante. On réussira presque toujours par l'emploi combiné de ces divers moyens.

Métrorrhagie. — Il existe, entre la digitale et l'ergot de seigle, une grande analogie d'action que la pratique avait indiquée avant l'étude physiologique de ces médicaments. Dickinson d'abord, puis divers médecins, tels que Trousseau, Lasègue, ont vu en effet que la digitale faisait cesser promptement les métrorrhagies; qu'elle provoquait des douleurs utérines ressemblant à celles du travail, ainsi que l'expulsion des caillots pouvant exister dans l'utérus. Dickinson a même cité plusieurs cas où les douleurs du travail avaient été amenées par la digitale, et un cas où la délivrance aurait été déterminée par ce même médicament. Ces effets remarquables s'expliquent très bien aujourd'hui. L'ergot de seigle, comme nous le verrons plus loin, est un excitateur des fibres lisses; or, nous avons appris que la digitale excite, du moins au début, le système musculaire, notamment les fibres lisses.

Pneumonie et congestions pulmonaires diverses. — L'emploi de ce médicament dans l'inflammation du parenchyme pulmonaire remonte au commencement de ce siècle, à l'époque où Rasori, puis divers médecins italiens et anglais lui reconnurent une action contro-stimulante. Les médecins français délaissèrent la digitale pour n'admettre que l'antimoine, dont les effets contro-stimulants étaient également vantés au delà des Alpes; mais les effets antiphlogistiques de la digitale sont aujourd'hui aussi solidement établis que ceux des Antimoniaux. Il importe d'être fixé sur l'opportunité du traitement de la pneumonie par la digitale.

Lorsque cette maladie débute, la digitale ne peut agir immédiatement, puisqu'elle ne produit des effets physiologiques et thérapeutiques nettement appréciables que vingt-quatre à trente-six heures après son administration, de sorte que la pneumonie peut arriver au second degré, malgré l'emploi de la digitale. D'un autre côté, lorsque la pneumonie est au troisième degré, la digitale est tout aussi inutile que la saignée. Cette double circonstance en restreint singulièrement l'application. Pour ces motifs, on ne pourra guère recourir à la digitale en nature, si ce n'est à la teinture; on administrera de préférence la digitaline qui agit en dix à douze heures, par conséquent deux à trois fois moins lentement que la digitale. Les cas où il sera avantageux de la prescrire sont ceux où les sujets ayant été déjà soumis à des spoliations successives, telles que la saignée, les éméto-cathartiques, se trouvent dans une

prostration qui ne permet plus l'emploi de ces moyens ; ou bien encore ceux où des sujets chétifs et affaiblis ne peuvent subir primitivement l'emploi de ces mêmes moyens. La digitale abaissant la température, diminuant le pouls, faisant contracter les artérioles, modère l'orgasme inflammatoire et peut même complétement le réprimer. C'est également dès le début d'une pneumonie que l'on sera plus assuré d'obtenir de bons effets de la digitale. Tony Saucerotte (1) a publié un grand nombre d'observations témoignant toutes, ou presque toutes, des bons effets de la digitale dans cette affection. Il est vrai que ce médecin faisait en même temps un usage judicieux d'autres moyens, tels que les ventouses, le kermès, le vin, etc.

On sait que, chez les enfants atteints de pneumonie, il faut rejeter les agents susceptibles de déprimer les forces, tels que les vomitifs répétés, les Antimoniaux, l'opium, et recourir au contraire aux médicaments stimulants tels que l'alcool et le vin. Lorsque la pneumonie s'accompagne d'une fièvre très intense, on peut, à l'exemple de J. Simon, prescrire la teinture alcoolique de digitale aux doses de 5 à 10 gouttes dans un julep alcoolique à prendre dans les vingt-quatre heures. On supprime la digitale au bout de quatre à cinq jours pour éviter l'accumulation des effets.

Les congestions pulmonaires qui résultent de troubles cardiaques réclament souvent l'intervention de la digitale. Il en est de même d'autres congestions des organes respiratoires. Parmi celles-ci, je mentionnerai celle qui survient dans la *rougeole*, maladie particulièrement grave chez les adultes. L'administration de la teinture de digitale, qui agit plus vite que la poudre, rend des services dans cette circonstance. Elle fait disparaître la dyspnée, en même temps qu'elle modère la fièvre.

Pleurésie. — La fièvre étant beaucoup moins considérable dans cet état morbide que dans la pneumonie, la digitale n'est surtout utile que par ses effets diurétiques. Néanmoins, dans la pleurésie aiguë franche, on pourra la prescrire avec avantage en même temps que les vésicatoires volants, les purgatifs légers, la tisane de chiendent chargé d'oxymel scillitique. Ce mode de traitement convient également aux enfants. On leur prescrira en même temps le régime lacté, le lait étant lui-même un bon diurétique.

Phlegmasies et affections diverses. — La digitale a été employée dans le *rhumatisme articulaire aigu* (Cusanis, Hirtz, Oulmont) ; dans les *fièvres intermittentes* (Bouillaud) ; dans la *fièvre typhoïde* (Wunderlich) ; dans la *fièvre puerpérale* (Serre (d'Alais), Delpech) ; dans la *blennor-*

(1) *Gazette médicale de Paris*, 1869, p. 667.

rhagie, la *phthisie*. Mais cette substance ne guérit pas mieux le rhumatisme aigu que ne le font les alcalins et surtout la quinine. — Elle est de beaucoup inférieure au quinquina dans les fièvres intermittentes. — Elle peut, sans doute, diminuer la fièvre dans la dothinenterie; mais elle n'abrège pas la durée de la maladie. — Si elle peut être utile dans la fièvre puerpérale, c'est probablement en déterminant la contraction des vaisseaux de l'utérus et celle de l'utérus lui-même dont l'orifice ne reste plus béant; elle agirait alors comme l'ergot de seigle qui a la propriété de faire contracter les fibres lisses. — On ne comprend guère l'utilité de la digitale dans la blennorrhagie. — La digitale ne saurait constituer un agent curatif de la phthisie; elle est néanmoins utile dans certaines formes de phthisie accompagnées d'excitation nerveuse et de mouvements fébriles. On peut la prescrire, dans ces cas, à moins qu'on ne préfère recourir à la quinine qui a toutefois l'inconvénient de produire souvent de la diarrhée.

La digitale peut également rendre des services dans les *hémoptysies*, surtout dans celles qui sont accompagnées de fièvre. Par son action sur les fibres lisses, elle fait contracter les petits vaisseaux et agit à l'instar de l'ergot de seigle en produisant, de plus, une diminution de la fièvre. Toutefois, comme elle agit lentement, c'est l'ergot de seigle ou l'ergotine qu'il faut prescrire dans les cas pressants.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les principales préparations de digitale sont la *poudre*, la *teinture alcoolique*, l'*extrait alcoolique* et le *sirop*. On emploie parfois l'*infusion* et la *macération* des feuilles. — On prescrit la digitaline en *sirop* et en *pilules*.

Relativement au moment de l'administration, il faut se rappeler que l'action de ces médicaments aux doses thérapeutiques ne se manifeste pas immédiatement, mais en général au bout de vingt-quatre à trente-six heures (digitale), de dix à douze heures (digitaline).

Relativement aux doses, il est important de noter que la poudre de digitale est considérée comme cent fois moins active que la digitaline de Homolle et Quevenne, que cette dernière est à son tour dix fois moins active que la digitaline cristallisée de Nativelle. Par conséquent, 10 *centigrammes de poudre de digitale correspondent approximativement à* 1 *milligramme de digitaline de Homolle et Quevenne et à* 1/10 *de milligramme de digitaline de Nativelle*. C'est par ces doses qu'il est bon de commencer le traitement chez l'adulte.

Les enfants supportent bien la digitale. Il ne sera donc question, à leur égard, que des doses qui seront indiquées suivant l'âge.

Les effets de la digitale s'accusant de plus en plus chaque jour, lors même qu'on n'en augmente pas les doses, *on devra plutôt restreindre ces dernières que les augmenter* dans la suite du traitement.

La digitale exerce une influence fâcheuse sur la digestion. Lors même qu'elle ne cause ni nausées ni vomissements, elle supprime plus ou moins complètement l'appétit. Il est donc nécessaire, pour ce motif, d'en suspendre de temps en temps l'administration pour la reprendre ensuite. C'est pour ce même motif qu'il ne faut guère la prescrire à ceux qui ont besoin d'une alimentation abondante.

La digitale doit être administrée avec une extrême réserve aux sujets atteints de néphrites, particulièrement de la maladie de Bright. Par suite de l'imperméabilité rénale qui existe dans ces affections, l'élimination du médicament est entravée et les effets s'en accumulent plus rapidement.

Poudre de digitale.

Cette poudre est obtenue en broyant les feuilles, jusqu'à ce que les trois quarts soient pulvérisés. Les feuilles s'altérant avec le temps, on doit rejeter celles qui datent de plus de deux années.

Les doses de la poudre de digitale sont de 1 à 5 centigrammes chez les enfants; de 10 à 20 centigrammes chez l'adulte, en pilules ou simplement dans du miel.

On a administré parfois des infusions de digitale préparées avec des doses fabuleuses, 15, 20 et 30 grammes de feuilles. Il faut les rejeter. Si elles n'ont pas déterminé la mort dans ces circonstances, c'est que l'eau de l'infusion ne s'était guère emparée de la digitaline qui est très peu soluble dans ce liquide. Il paraît cependant prouvé, par des observations dignes de foi, qu'on peut administrer avec grand avantage, notamment pour provoquer la diurèse, une macération de 4 grammes de poudre de feuilles de digitale dans l'eau froide pendant cinq à six heures.

Teinture alcoolique de digitale.

Feuilles sèches de digitale.....	1 partie.
Alcool à 60°.....	q. s.

Pour obtenir 5 parties de teinture.

Chaque goutte correspond approximativement à 1 centigramme de poudre de digitale.

Doses : chez les adultes, 15 à 30 gouttes.
Chez les enfants de 3 à 15 ans, 10 à 15 gouttes.
Chez les enfants de 2 à 3 ans, 5 à 10 gouttes,

dans un mélange de 5 à 20 grammes de sirop d'éther et de 20 à 100 grammes d'eau distillée, à prendre dans les 24 heures.

Extrait alcoolique de digitale (Codex).

Poudre de feuilles de digitale.....	1000
Alcool à 60°.....	6000

Tassez la poudre dans l'appareil à lixiviation et humectez-la d'alcool. Après douze heures, lessivez avec le reste de l'alcool. Chassez l'alcool resté dans l'appareil par l'eau jusqu'à ce que les liqueurs obtenues en dernier lieu troublent les premières. Distillez pour retirer l'alcool et évaporez à consistance d'extrait.

5 centigrammes de cet extrait correspondent approximativement à 20 centigrammes de poudre de digitale.

Sirop de digitale (Codex).

Teinture de digitale	25
Sirop de sucre	1000

Portez à l'ébullition 100 de sirop, ajoutez la teinture et réduisez par l'ébullition à 100. Ajoutez ensuite le reste du sirop.

Une cuillerée à bouche de 20 grammes correspond à 0 gr. 5 de teinture et à 0 gr. 033 d'extrait alcoolique.

Potion contre la pneumonie (Millet).

Looch blanc	125 grammes.
Kermès	aa 20 centigr.
Extrait alcooliqne de digitale	
Sirop diacode	aa 10 à 20 gr.
Sirop simple	
Eau de fleurs d'oranger	10 grammes.

Une cuillerée à bouche toutes les deux heures.

Potion contre la congestion pulmonaire dans la rougeole (Deleschamps).

Teinture de digitale	15	gouttes
Sirop de narcéine	30	grammes
Eau de fleurs d'oranger	30	—
Eau distillée	40	—

Une cuillerée à bouche, toutes les heures, chez les adultes et les adolescents. — Quantités moindres dans le bas âge.

Sirop de digitaline.

Digitaline de Homolle et Quevenne	10 centigr.
Sirop de sucre	2000 grammes.

Doses : 1 à 5 cuillerées à bouche par jour aux adultes. — 2 à 3 cuillerées à café aux enfants de 2 à 3 ans. — Diminuer ensuite ces doses et cesser bientôt, pour reprendre au bout de quelque temps, s'il y a lieu.

Pilules de digitaline.

Digitaline de Homolle et Quevenne	5 centigr.
Mucilage et poudre de guimauve	q. s.

F. s. a. 50 pilules. — Doses : 1 à 4 par jour.

Au lieu des pilules, on peut employer les granules aux mêmes doses. Ces granules, dont l'excipient est le sucre contiennent chacun 1 milligramme de digitaline.

A la place de la digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne, il est mieux de prescrire la digitaline pure et cristallisée de Nativelle à des doses dix fois moindres. Cette dernière, étant pure et toujours identique à elle-même, doit être préférée à l'ancienne digitaline.

Résumé.

La *Digitale* (*Digitalis purpurea*), de la famille des Scrophulariées, n'a commencé à être étudiée qu'au XVIe siècle. Toutes les parties de cette plante son actives, mais on n'emploie guère que les feuilles. L'activité en est due à un principe appelée *digitaline*, qui a été isolée à l'état pur et cristallisé par Nativelle.

Les effets de la digitale ne se manifestent pas immédiatement; ils ne commencent à apparaître qu'au bout de vingt-quatre à trente-six heures. Ils apparaissent un peu plus tôt après l'ingestion de la digitaline.

Parmi ces effets, le plus remarquable est le ralentissement du cœur, lequel est tel que la digitale a été considérée comme un médicament cardiaque par excellence. Ce ralentissement dépend des effets que la digitale exerce sur les éléments nerveux et musculaires de l'organisme tout entier, particulièrement sur ceux du cœur qui, livrant sans cesse passage à la substance toxique et médicamenteuse, s'en trouve d'autant plus impressionné. C'est par l'antagonisme qui existe entre les ganglions automoteurs du cœur et le pneumogastrique, ou nerf d'arrêt, qu'on peut expliquer les mouvements bizarres dont le cœur se trouve en même temps affecté (pouls bigéminé et trigéminé).

Consécutivement au ralentissement du cœur, les phénomènes chimiques de la nutrition deviennent moins actifs, d'où la diminution de l'urée et l'abaissement de la température animale. La digitale est donc antiphlogistique.

La tension vasculaire est accrue sous l'influence de la digitale administrée à faible dose, ce qui tient à l'excitation que cettte substance exerce sur le système nerveux et sur le système musculaire, qu'il s'agisse de fibres lisses ou de fibres striées. Les vaisseaux diminuent alors de calibre, par conséquent le sang se trouve plus comprimé. C'est par cette augmentation de la tension vasculaire que nous nous rendons compte des effets diurétiques de la digitale prise à faible dose. Mais, aux doses toxiques, les fibres musculaires sont paralysées; les vaisseaux se dilatent, la pression artérielle diminue ainsi que la diurèse; il peut même arriver que l'excrétion urinaire soit supprimée.

Tels sont les principaux effets physiologiques de la digitale et de la digitaline. Il est un point important à noter, c'est que non seulement ces effets ne se manifestent que un à deux jours après l'ingestion du médicament aux doses physiologiques et thérapeutiques, mais qu'*ils persistent plusieurs jours après la cessation du traitement. Il y a accumulation des effets.*

Les usages de la digitale sont fondés : 1° sur l'action que cette substance et la digitaline exercent sur la circulation (emplois dans les *affections cardiaques*, dans les *métrorrhagies*); 2° sur les effets antiphlogistiques que ces mêmes

substances déterminent (*pneumonie, phlegmasies diverses*) ; 3° sur leurs effets diurétiques (*pleurésie, anasarque*).

S'il s'agit d'un rétrécissement aortique non accompagné d'insuffisance, la digitale rend de grands services; mais, quand il existe en même temps une insuffisance sigmoïde, la digitale est peu utile et même inefficace. Dans le cas d'insuffisance et de rétrécissement simultanés de l'orifice mitral, on retire peu de bénéfices de l'emploi de la digitale. Les palpitations nerveuses sont traitées avantageusement par l'emploi simultané de ce médicament, des ferrugineux et des agents réparateurs.

Les effets de la digitale dans les métrorrhagies s'expliquent par la contraction des fibres lisses que cette substance détermine aux doses physiologiques et thérapeutiques. Elle agit alors comme l'ergot de seigle.

On emploie parfois la digitale dans la pneumonie. Mais, comme cette substance n'agit que tardivement après son administration, on ne peut la prescrire avantageusement que dès le début, ou bien lorsque les sujets ayant été déjà soumis à un traitement par la saignée, par les éméto-cathartiques, se trouvent dans une prostration qui ne permet plus l'emploi de ces moyens. Enfin ce médicament a été employé dans le *rhumatisme articulaire aigu*, dans les *fièvres intermittentes*, la *fièvre puerpérale*. On peut prescrire la digitale dans les formes de *phthisie* accompagnées d'excitation nerveuse et de mouvements fébriles.

La digitale est un diurétique dont nous traiterons plus loin dans l'étude des agents modificateurs de l'excrétion urinaire.

La *poudre de digitale* s'administre aux doses de 10 à 20 centigrammes par jour; la digitaline de Homolle et Quevenne, aux doses de 1 à 4 milligrammes; la digitaline de Nativelle aux doses de 1/4 à 1/2 milligramme.

La *teinture de digitale* est prescrite aux doses de 15 à 30 gouttes, le *sirop de digitale* aux doses de 4 à 5 cuillerées à bouche par jour chez les adultes. Les doses doivent être beaucoup moindres chez les enfants suivant leur âge.

V. — ANTIMONIAUX

Ce groupe comprend l'Antimoine et un certain nombre de composés usités en médecine, tels que le *tartre stibié*, le *kermès minéral*, l'*antimoniate basique de potasse*, l'*oxychlorure d'antimoine*, etc.

Historique. — La substance que nous désignons aujourd'hui par l'expression minéralogique de *stibine* (*sulfure d'antimoine naturel*), était connue dès la plus haute antiquité. Ainsi Jezabel, voulant apaiser la colère de Jéhu, s'était peint les yeux avec cette substance que les Grecs appelaient γυναικεῖον et πλατυόφθαλμον, parce que les femmes s'en servaient pour se colorer en noir les sourcils. Elle est désignée dans Dioscoride par les expressions de στίμμι et de στίβι, d'où est venu le mot *stibium*.

Dioscoride et Galien ne virent dans cet agent qu'une substance dessiccative et astringente. Mais, vers la fin du moyen âge on administra à l'intérieur, outre la stibine ou *antimoine cru*, divers agents Antimoniaux que la chimie et la polypharmacie avaient découverts ou inventés, par exemple : le *régule d'antimoine* (antimoine métallique), le *crocus métallorum*, le *verre d'antimoine* (oxysulfures d'antimoine), l'*antimoine diaphorétique*, le *vin antimonié* obtenu par la macération du crocus ou du verre d'antimoine dans les vins riches en tartre, tels que les vins du Rhin, d'où résultait la formation d'une petite quantité de *tartre stibié* qu'on employait ainsi sans le savoir. C'est surtout à Paracelse (1493-1541) qu'est due la promotion des Antimoniaux dans la thérapeutique. On lui attribue le *Triumphwagen* (*Currus triumphalis antimonii*) que d'autres disent avoir été écrit par Basile Valentin, bénédictin d'Erfurth. Mais ce moine paraît n'avoir jamais existé, de sorte que son nom serait le pseudonyme d'un alchimiste resté inconnu.

Quelques années après la mort de Paracelse, parut, en 1564, le livre de Louis de Launay, qui fit répandre l'usage des Antimoniaux, mais qui devint aussi l'origine de persécutions dirigées contre ces médicaments. La lutte s'accrut au XVIIe siècle. Tandis que le tartre stibié, qui avait été découvert par Adrien de Mynsicht, en 1631, était recommandé par Renaudot dans son *Antimoine justifié*, dans son *Antimoine triomphant*, livres qui parurent en 1653, Jacques Perreau publiait le *Rabat-joie* de l'Antimoine et inventait cette histoire d'après laquelle plusieurs moines auraient été empoisonnés par le stibium, d'où l'expression d'antimoine. Le plus ardent et le plus mordant adversaire fut Guy-Patin. Celui-ci appelait le tartre stibié : *tartre stygié*, comme s'il conduisait sur les bords du Styx tous ceux qui avaient le malheur d'en prendre. Mais le jeune Louis XIV, qui se trouvait gravement malade à Calais, ayant été guéri par le tartre stibié, ce médicament vit les persécutions cesser. Il fut réhabilité plus tard par Lémery qui présenta, sur la préparation et l'emploi des Antimoniaux, des aperçus nouveaux et judicieux. Déjà, au XVIIIe siècle, on administrait fréquemment le kermès dont la découverte était due à Glauber. Depuis, les Antimoniaux ont été admis sans conteste dans la thérapeutique, malgré Broussais qui voulait les faire proscrire, et ils ont été étudiés par un grand nombre de cliniciens parmi lesquels je citerai, par anticipation, Rasori, Laennec, Trousseau.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES ANTIMONIAUX

Nous commencerons cette étude par le plus important des Antimoniaux, c'est-à-dire par le *tartre stibié*.

Tartre stibié.

Ce composé, appelé aussi *Tartre émétique*, ou simplement *Émétique*, est un *Tartrate double d'antimoine et de potasse*, ou mieux *d'antimonyle et de potassium* $C^4H^4(SbO)'KO^6+2H^2O$. Il cristallise en octaèdres ou en tétraèdres transparents, qui s'effleurissent lentement à l'air en devenant blancs. Il est soluble dans 14 parties d'eau froide, dans 1,88 parties d'eau bouillante ainsi que dans l'alcool. L'acide chlorhydrique précipite le tartre stibié de ses solutions aqueuses, mais le précipité peut se dissoudre, soit dans un excès de cet acide concentré, soit dans un excès d'eau acidulée par ce même acide. Le tartre stibié est également précipité par le tannin.

Effets locaux. — Appliquées sur les téguments, les préparations stibiées, telles que la *pommade d'Autenrieth* (tartre stibié, 1 gr. ; axonge, 3 gr.), l'emplâtre stibié, etc., produisent une éruption qui présente une certaine analogie avec celle de la variole. Cette éruption consiste en des élevures de couleur rougeâtre, de volume variable, qui, d'acuminées qu'elles étaient d'abord, s'aplatissent, s'ombiliquent parfois, se remplissent d'un pus séreux. Tantôt elles se dessèchent en croûtes brunes, tantôt et plus souvent, elles crèvent et laissent des plaies suppurantes, excavées, douloureuses, auxquelles succèdent des cicatrices indélébiles. Les espaces tégumentaires compris entre les pustules, à leur période d'état, sont chauds et plus ou moins colorés en rouge.

Effets généraux. — Ingéré par un sujet à l'état sain, aux doses de 5 à 10 centigrammes dissous dans un à deux verres d'eau, le tartre stibié provoque, au bout de 5 à 15 minutes, des nausées et des vomissements. Pris aux mêmes doses, mais dissous dans une grande quantité d'eau, dans une bouteille par exemple, il peut faire vomir sans doute, mais il détermine plutôt des effets purgatifs. Administré de cette manière, il constitue ce qu'on a appelé l'*émétique en lavage*. Enfin, lorsqu'on prescrit le tartre stibié à des doses fractionnées et répétées, on arrive à pouvoir en faire prendre chaque jour des doses considérables, 50 centigrammes à 1 gramme, par exemple, sans que cet agent provoque ni vomissements ni effets purgatifs.

Il y a alors *tolérance* du médicament. On observe, dans cette circonstance, des effets généraux, tels que le ralentissement du pouls, l'abaissement de la température et une diminution de la myotilité ; en un mot, ce qu'on a appelé le contro-stimulisme. Les doses fractionnées, mais néanmoins considérables, sont appelées doses *rasoriennes* ou *contro-stimulantes*.

Tels sont les effets du tartre stibié chez l'individu à l'état sain.

Mais, chez un sujet atteint de pneumonie ou de certaines maladies du système nerveux, de chorée par exemple, on obtient d'emblée la tolérance et les effets contro-stimulants, c'est-à-dire, d'une part, l'absence de vomissements et de diarrhée, et, d'autre part, la diminution du pouls, l'abaissement de la température et un affaiblissement musculaire.

Ce sont ces effets, variables suivant les doses et le mode d'administration d'un même médicament, qui ont frappé de tout temps l'attention et méritent d'être expliqués.

De ce que le tartre stibié provoque les vomissements au bout de quelques minutes, lorsqu'il a été porté dans l'estomac chez un individu sain, on a conclu que cette substance agissait directement sur l'estomac. Aussi Magendie fut-il étonné lorsque, ayant injecté ce même médicament chez un animal, il observa les vomissements. Il remplaça alors, chez un autre animal, l'estomac par une vessie, et il vit encore les vomissements se produire, d'où la conclusion que le tartre stibié agissait, quelle que fût sa voie d'introduction dans l'organisme, et qu'il n'était pas nécessaire d'invoquer une action directe sur l'estomac. Toutefois, Schiff a démontré que cette dernière action, qui n'est pas nécessaire, n'en existe pas moins, car, dans des expériences qu'il a faites en soustrayant l'estomac aux pressions exercées par les muscles voisins de cet organe, il a vu l'orifice cardiaque se dilater sous l'influence de l'émétique.

De ce que les vomissements ne se produisent pas lorsque la tolérance est établie, on ne peut conclure que le tartre stibié n'ait pas été absorbé, puisque d'une part, la sédation du pouls et l'abaissement de la température indiquent une pénétration du médicament, et que, d'autre part, on peut retrouver, à ce moment, de l'antimoine dans le sang et dans les urines. Il faut donc attribuer l'absence des vomissements à une cause physiologique.

Cette cause est la diminution du pouvoir réflexe. Le sujet qui, à l'état sain, prend du tartre stibié, finit par devenir malade, par se trouver dans un état qu'on ne peut sans doute comparer à celui dans lequel se trouve un sujet atteint de pneumonie, mais dont le résultat est le même. Chez le premier, le tartre stibié a produit peu à peu une diminution du pouvoir réflexe, laquelle existe chez le second par suite de la pneumonie, du trouble de la circulation et de l'hématose. De fait, on sait, que, chez les malades atteints de pleurésie, de rhumatisme articulaire aigu, de toutes autres affections dans lesquelles l'hématose n'est guère troublée (si ce n'est dans les pleurésies avec vaste épanchement), et où le pouvoir réflexe n'est pas diminué, la tolérance ne s'établit pas d'emblée comme dans la pneumonie.

Les effets purgatifs déterminés par le tartre stibié ingéré dissous dans une grande quantité d'eau, s'expliquent par l'action directe que cet agent exerce sur les parois de l'intestin. Le médicament chemine alors le long du tube digestif en produisant des effets exosmotiques analogues à ceux que déterminent les purgatifs salins. Ces mêmes effets peuvent se produire ultérieurement, lors même que la tolérance est établie, parce que l'antimoine s'élimine par la bile en plus grande quantité que par les urines, et qu'il se trouve alors déversé dans le canal intestinal.

Non-seulement l'antimoine se retrouve dans la bile et dans les urines, mais dans le mucus bronchique et dans la sueur. C'est par cette élimination que nous pouvons nous expliquer, d'une part, les effets des antimoniaux dans les catarrhes bronchiques, et, d'autre part, les éruptions qui se produisent parfois à la peau, surtout dans les endroits où elle est fine, sous l'influence de l'ingestion prolongée de ces médicaments. Ces éruptions sont analogues à celles que détermine localement sur la peau l'application de la pommade stibiée d'Autenrieth.

Action sur les muscles et sur les nerfs. — Le tartre stibié, de même que la plupart des sels métalliques, est un poison musculaire à haute dose. — Injecté dans le sang, chez un chien, aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, il produit une mort foudroyante en arrêtant instantanément le cœur. A des doses plus faibles, il produit un ralentissement de cet organe, une prostration considérable, une paralysie du train postérieur. Cette paralysie, qu'on observe à des doses fortes mais incapables de produire la mort, est précédée d'une excitation du système musculaire, laquelle est analogue à celle que nous avons signalée sous l'influence de la digitale.

Le système nerveux se trouve également excité au début, puis paralysé, ce qui établit un nouveau rapport entre la digitale et les Antimoniaux. Enfin les nerfs de la vie végétative sont atteints aussi bien que ceux de la vie de relation.

Ces diverses actions exercées par le tartre stibié sur les systèmes nerveux et musculaire nous rendent compte des effets généraux déjà signalés. Ainsi les vomissements sont le résultat de l'excitation primitive de ces mêmes systèmes. La prostration extrême est due à la paralysie des muscles ; le ralentissement de la respiration est produit par cette même paralysie, à laquelle n'échappent pas les dilatateurs de la poitrine, et par celle du pneumogastrique. Le ralentissement du cœur est déterminé par une action analogue, exercée sur la musculature de cet organe et sur ses ganglions automoteurs. En effet, on peut couper le pneumogastrique, ce modérateur du cœur, et le ralentissement n'en persiste pas moins chez un animal soumis à l'influence du tartre stibié.

Enfin la tension artérielle du début est produite par l'excitation primitive générale portant sur les nerfs et les muscles, d'où la diminution du calibre des artérioles et des veines. Plus tard, la diminution de cette tension succède à la paralysie de ces mêmes éléments anatomiques. L'augmentation de l'excrétion urinaire, puis sa diminution, s'expliquent de la même manière, puisqu'elles dépendent des variations de la pression du sang dans les vaisseaux, laquelle est tantôt accrue, tantôt diminuée.

Action sur la nutrition. — Non seulement la circulation et la respiration se ralentissent, mais la calorification diminue. L'abaissement de la température est parfois tel que les sujets sont comme glacés (*algidité stibiée*); alors la circulation est comme suspendue; le sang paraît se figer dans les vaisseaux, les muqueuses sont cyanosées; de sorte que l'ensemble de ces symptômes et la diarrhée, qui ne fait pas défaut, simulent le choléra à s'y méprendre (*choléra stibié*), état qu'on a observé surtout chez les enfants.

Ces données impliquent nécessairement un ralentissement des phénomènes chimiques de la nutrition, c'est-à-dire une diminution de l'urée et de l'acide carbonique. Aucune expérience directe n'a été faite à ce sujet; mais on peut admettre que cette diminution de l'urée et de l'acide carbonique existe, qu'en un mot le tartre stibié ralentit les combustions, ou, si l'on veut, les phénomènes chimiques de la nutrition.

Nous trouvons d'ailleurs une preuve indirecte de l'action exercée par les Antimoniaux sur la nutrition dans un usage ancien signalé dans la Matière médicale de Geoffroy, et mis encore en pratique en Allemagne, lequel consiste à ajouter du verre d'antimoine (mélange d'oxyde et de sulfure d'antimoine fondus ensemble) à la nourriture des animaux qu'on veut engraisser. L'antimoine est donc, comme l'arsenic, un modérateur de la nutrition, de sorte qu'on pourrait le placer parmi les modérateurs de cette fonction, à côté de l'arsenic, avec lequel il présente d'ailleurs les plus grandes analogies chimiques et physiologiques. Mais, de même que la digitale, il fallait le classer parmi les *névro-musculaires*, parce que le ralentissement de la nutrition semble résulter ici beaucoup moins d'une action primitive exercée sur l'hématose (1) (qui existe très probablement), que d'une action exercée d'abord sur les muscles et sur les nerfs, d'où résulte le ralentissement de la circulation et de la respiration et, par suite, de l'oxygénation (2) de l'hémoglobine. S'il en est

(1) Le tartre stibié, administré à doses toxiques, produit une altération des globules, ainsi qu'il ressort des expériences de Baraban. (*Recherches expérimentales sur les effets toxiques du tartre stibié;* thèse de Nancy, 1875).

(2) J'emploie cette expression, parce que l'hémoglobine n'est pas oxydée, mais sim-

ainsi, c'est-à-dire si les Antimoniaux entravent la nutrition, on comprend l'apparition de la stéatose qui a pu être observée dans l'intoxication chronique par ces agents, de même que dans l'intoxication par d'autres poisons, tels que le phosphore, l'arsenic, le mercure et un grand nombre de métaux, et très probablement, dans l'intoxication par la digitale.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — Les Antimoniaux sont considérés souvent comme activant les sueurs. Trousseau s'est élevé contre cette opinion. En effet, les sueurs qui se produisent pendant les nausées et les vomissements déterminés par les Antimoniaux se produisent également, quelle que soit la cause qui détermine ces mêmes symptômes. L'opinion de Trousseau doit être acceptée ; elle est conforme à l'observation qui a démontré d'ailleurs que, lorsque les Antimoniaux étaient tolérés, la diaphorèse était nulle ou faible. Si elle se manifeste parfois, on est mieux en droit de l'attribuer à la diète à laquelle on soumet souvent les malades ainsi qu'à la faiblesse dont ils sont atteints.

L'expectoration devient plus facile sous l'influence du tartre stibié, parce que ce médicament active la sécrétion de la muqueuse bronchique par laquelle il s'élimine partiellement.

Lorsqué l'émétique ne détermine ni purgations ni vomissements, il active presque constamment l'excrétion urinaire. Ce fait a été mis en évidence par Trousseau qui l'a rattaché à un principe général d'après lequel toutes les substances qui exercent une sédation sur le système circulatoire activeraient la fonction rénale : ainsi la digitale, la scille, les sels de potasse, etc. ; tandis que les substances qui stimulent le plus énergiquement la circulation augmenteraient la diaphorèse et diminueraient l'excrétion urinaire. Nous reviendrons sur ce sujet dans l'étude des diurétiques.

En ce qui concerne le tartre émétique, nous ferons remarquer que, lorsque ce médicament détermine un ralentissement trop considérable de la circulation et les symptômes du choléra stibié, l'excrétion urinaire est supprimée.

Kermès minéral. — Bi-antimoniate de potasse. Oxychlorure d'antimoine.

Le *kermès minéral* est un oxysulfure d'antimoine, ou plutôt un mélange d'oxyde et de sulfure d'antimoine et d'antimonite de soude, qu'on

plement oxygénée au contact de l'oxygène. En d'autres termes, il n'y a pas de combinaison de l'oxygène avec l'hémoglobine, mais fixation de l'oxygène sur cette dernière.

obtient en faisant agir le carbonate de soude sur le sulfure d'antimoine. Il se présente sous l'aspect d'une poudre d'un rouge pourpre foncé, veloutée, légère, inodore et insipide.

Le *bi-antimoniate de potasse*, appelé également *antimoine diaphorétique lavé*, *oxyde blanc d'antimoine* (expression tout à fait impropre) se présente sous l'aspect d'une substance blanche, insipide, qu'on obtient en oxydant l'antimoine par le nitre, et lavant ensuite la masse pour entraîner tout ce qui est soluble.

L'*oxychlorure d'antimoine* est une substance blanche, insoluble dans l'eau. On l'obtient en traitant par l'eau le protochlorure d'antimoine $SbCl^3$, qui se transforme alors en $(SbO)'Cl+H^2O$, c'est-à-dire en *chlorure d'antimonyle hydraté*, dénomination préférable à celle d'oxychlorure d'antimoine. Cette substance a été désignée autrefois sous le nom de *poudre d'Algaroth*.

Ces trois substances, et plusieurs autres dont on trouve l'énumération dans les anciennes Matières médicales, par exemple l'oxyde d'antimoine (*fleurs argentines d'antimoine*), l'acide antimonique (*matière perlée de Kerkringius*), etc., ont été usitées dans le but de guérir. Mais on n'emploie aujourd'hui que les deux premières, c'est-à-dire le kermès et le bi-antimoniate de potasse.

Toutes étant insolubles dans l'eau, l'absorption ne peut s'en effectuer qu'après leur dissolution dans l'estomac. Or, cette dissolution s'y opère sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Mais, comme l'acide chlorhydrique ne se trouve dans le suc gastrique qu'en faible quantité, la dissolution et l'absorption se fait lentement, et même une partie de ces médicaments se retrouve dans les fèces.

Toute la question des effets physiologiques des Antimoniaux de ce second groupe réside dans leur faible solubilité. On peut la résumer en disant qu'*administrer le kermès, le bi-antimoniate de potasse ou oxyde blanc d'antimoine, c'est administrer du tartre stibié à des doses fractionnées*. Aussi provoque-t-on, à l'aide de ces substances, beaucoup moins les nausées et les vomissements que les effets contro-stimulants. En un mot, on obtient d'emblée la tolérance avec les effets physiologiques déjà signalés, tels que le ralentissement de la circulation, l'abaissement de la température et d'autres effets consécutifs à leur élimination par les muqueuses, par exemple les modifications des sécrétions bronchiques.

Si l'on compare les effets physiologiques de la digitale et de l'antimoine, on voit qu'il existe entre ces effets la plus grande analogie et parfois une similitude complète. Établissons ces rapports remarquables.

La digitale fait vomir, les Antimoniaux font vomir également. Mais, tandis que la tolérance pour la digitale ne s'observe pas, la tolérance pour

les Antimoniaux s'établit, tantôt d'emblée (pneumonie), tantôt peu à peu.

La digitale ralentit les mouvements du cœur, abaisse la température, diminue l'urée; elle est éminemment contro-stimulante. Les Antimoniaux produisent les deux premiers effets (la diminution de l'urée sous l'influence de ces médicaments n'a pas encore été l'objet de recherches directes). La digitale active l'excrétion urinaire à faible dose, elle la modère à haute dose. Les Antimoniaux agissent de la même manière.

Enfin la digitale excite d'abord, puis paralyse les muscles et les nerfs. Les Antimoniaux agissent d'une manière analogue. C'est par ces actions primitives qu'on peut expliquer les nausées et les vomissements, l'augmentation de la pression artérielle, le ralentissement de la circulation, la syncope et tous les autres symptômes physiologiques et toxiques déjà signalés.

Les Antimoniaux et le sulfate de quinine présentent également des analogies au point de vue de leurs effets; mais on constate également des différences entre ces effets. Ainsi le tartre stibié ne ralentit pas aussi longtemps le cœur que le fait le sulfate de quinine. Le tartre stibié diminue la tension artérielle aussitôt qu'il y a tolérance (laquelle peut avoir lieu d'emblée); le sulfate de quinine paraît agir moins vite. Le tartre stibié diminue immédiatement la motricité, comme le font les agents et poisons musculaires métalliques; le sulfate de quinine produit d'abord l'incertitude des mouvements, l'ivresse quinique.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES ANTIMONIAUX

L'analogie qui existe entre les effets physiologiques de la digitale, de la quinine et ceux des Antimoniaux se poursuit dans leur action thérapeutique. En effet, il est remarquable que plusieurs maladies, telles que la pneumonie et le rhumatisme articulaire, qu'on traite par les premiers de ces agents, peuvent être traités par les derniers.

Mais, avant de parler de l'usage des Antimoniaux dans ces affections, il est nécessaire de signaler l'emploi presque universel du tartre stibié comme vomitif. En effet, c'est l'action vomitive de cet agent qui a le plus frappé l'attention des médecins, de sorte que divers auteurs de Traités de thérapeutique tant anciens que modernes (Barbier, Galtier, Bouchardat, Pereira), ont rangé les Antimoniaux dans une classe spéciale de médicaments appelés *émétiques*. Mais le vomissement n'est pas une fonction; c'est un accident que les agents les plus divers peuvent déterminer, que nous provoquons souvent avec le plus grand avantage, mais qui, dans une classification physiologique, ne peut entrer en ligne de compte. Aussi Trousseau et Pidoux, puis Stillé, ont-ils mieux fait de

placer les Antimoniaux dans leur groupe des *sédatifs* et *contro-stimulants*. Toutefois ces auteurs n'ont vu que l'effet et non la cause du contro-stimulisme; c'est pourquoi nous avons cru mieux faire en rangeant ces médicaments parmi les *névro-musculaires*, puisque, nous fondant sur l'action exercée par ces agents sur les nerfs et les muscles, nous pouvons nous rendre compte non seulement de leurs effets sédatifs et contro-stimulants, mais de leurs effets émétiques.

Des antimoniaux employés comme émétiques. — Parmi les agents capables de produire rapidement les vomissements, le tartre stibié est l'un des plus sûrs. Les états dans lesquels on l'emploie le plus souvent sont : 1° les *intoxications;* 2° l'*angine diphthéritique* et le *croup;* 3° l'*embarras gastrique.*

1° Lorsque l'estomac renferme des substances toxiques, la première indication est de l'en débarrasser au plus vite. Pour cela, on administre 10 à 20 centigrammes de tartre stibié dissous dans un à deux verres d'eau au plus. On obtient alors rapidement des vomissements et, parfois, des effets purgatifs qui ne peuvent qu'être salutaires (1).

2° Dans l'angine diphthéritique et dans le croup véritable, les vomissements provoqués par le tartre stibié déterminent l'expulsion des fausses membranes et peuvent empêcher ainsi une asphyxie imminente. Mais ce n'est point à cette action purement expulsive et mécanique que se borneraient les effets du tartre stibié, car les vomissements produits par d'autres moyens, à l'aide de l'ipéca par exemple, n'exerceraient pas une action aussi avantageuse que ceux qui sont consécutifs à l'emploi du tartre stibié. Ce médicament, dont une partie a toujours été absorbée, lors même que les vomissements ont eu lieu, agit sur l'organisme et semble s'attaquer à la cause de la maladie en modifiant le sang et s'opposant à l'exsudation plastique. C'est pourquoi, dans la diphthérite, après avoir provoqué les vomissements, on continue l'administration du médicament aux doses de 20 à 40 centigrammes par jour, prises par cuillerées à café d'heure en heure. Cette médication doit être maniée avec précaution chez les enfants, qui sont si sensibles à l'action dépressive du tartre stibié. Aussi, comme nous le dirons plus bas, est-il préférable de recourir chez eux à l'ipéca pour provoquer l'élimination des fausses membranes, puis d'employer le chlorate de potasse que nous avons déjà étudié, et qui est jusqu'ici le meilleur remède dans le croup, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte.

3° L'embarras gastrique est traité par les vomitifs (tartre stibié ou ipéca) ou par un éméto-cathartique (tartre stibié, 5 à 10 centigrammes;

(1) Je citerai plus loin l'apomorphine qui est un vomitif plus sûr encore que le tartre stibié.

sulfate de soude, 20 grammes, dans deux verres d'eau). On préfère souvent l'ipéca administré seul.

Des antimoniaux comme antiphlogistiques et contro-stimulants. — Les principales affections où l'on a mis à profit les propriétés antiphlogistiques et contro-stimulantes des Antimoniaux sont la *pneumonie*, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *chorée*. Après ces affections, nous citerons quelques états morbides où ces mêmes médicaments peuvent être utiles.

Pneumonie. — Les Antimoniaux, notamment le kermès et l'antimoine diaphorétique, avaient été administrés parfois au siècle dernier dans la péripneumonie; mais l'emploi de ces médicaments dans cette maladie était tombé dans l'oubli. Rasori le ressuscita avec le plus grand éclat; puis Peschier (de Genève), Laennec, Trousseau et Louis le remirent en honneur.

Mais toutes les pneumonies ne peuvent être traitées indifféremment par les Antimoniaux. S'agit-il d'une pneumonie franchement inflammatoire survenue chez un sujet robuste, on peut hardiment se permettre l'emploi de ces agents. Les uns veulent que l'on saigne d'abord, que l'on administre ensuite ces médicaments qui, par leur action dépressive, continuent les effets des émissions sanguines qu'il n'est plus alors besoin de répéter. D'après cette méthode, les Antimoniaux ne devraient être administrés que vers le troisième ou le quatrième jour de la maladie; mais d'autres veulent qu'on emploie ces agents en même temps que la saignée, ce qui rend la médication beaucoup plus active.

Dès que la pneumonie est déclarée, on pratique donc une saignée, puis on administre les Antimoniaux à des doses variables suivant l'âge du malade, par exemple: le tartre stibié aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme par jour, dans une potion gommeuse ou simplement dans de l'eau sucrée; le kermès aux doses de 1 à 3 grammes; le bi-antimoniate de potasse aux doses de 1 à 10 grammes dans un looch blanc pour la journée. On fait prendre le médicament d'heure en heure jusqu'à production de nausées, et à des intervalles plus éloignés si les vomissements deviennent abondants. Quand la fièvre est calmée, on diminue graduellement les doses.

Néanmoins « la cessation de la fièvre et même de la plupart des accidents locaux ne doit pas être pour le médecin un motif de renoncer immédiatement et tout d'un coup aux Antimoniaux. Tout au contraire, il faut insister, mais en réduisant graduellement les doses; c'est le moyen de tenir en bride la phlegmasie, s'il nous est permis de nous exprimer ainsi, et d'empêcher les recrudescences et les rechutes : car, c'est en cela surtout que le traitement par les Antimoniaux seuls, ou par

les Antimoniaux unis à la saignée et à la digitale, l'emporte sur la méthode des émissions sanguines exclusives. Les saignées, en effet, ont des bornes. Si elle n'ont pas jugulé la maladie, pour me servir d'une expression aujourd'hui consacrée, le médecin qui n'a que cette arme reste impuisant; tandis que les Antimoniaux et la digitale, qui peuvent être continués, même pendant la convalescence, laissent constamment le malade sous l'influence de la médication qui a arrêté les progrès de la maladie. » (Trousseau.)

S'il s'agit d'une pneumonie survenue chez des sujets affaiblis, chez des vieillards ou des enfants, on n'usera des Antimoniaux qu'avec sobriété et l'on administrera de préférence, soit le kermès, soit l'antimoine diaphorétique, qui dépriment moins vite que le tartre stibié. Nous avons déjà dit (page 393) que les émissions sanguines devaient être épargnées à ces sujets. Il sera préférable de recourir chez eux à l'emploi de l'ipéca, ou de la digitale qui agit encore plus doucement que le kermès, et même à l'emploi de l'alcool qui possède la précieuse propriété de diminuer le pouls, d'abaisser la température animale, tout en produisant sur le système nerveux une excitation passagère et salutaire.

Rhumatisme articulaire. — Nous avons déjà cité l'emploi des Alcalins dans le rhumatisme articulaire aigu où ces médicaments diminuent la fièvre par l'action modératrice qu'ils exercent sur la nutrition. Or, les Antimoniaux sont également antiphlogistiques, puisqu'ils ralentissent la circulation, la respiration et, par suite, la température animale, en agissant primitivement sur les éléments nerveux et musculaires, notamment sur ceux du cœur. Il paraîtrait donc rationnel d'essayer les Antimoniaux dans le rhumatisme articulaire aigu, comme on l'a fait également pour la digitale, si déjà on ne les avait employés depuis longtemps dans cette maladie.

En effet, divers praticiens, Laennec, Chomel, Dance, Ribes, Trousseau, etc., ont prescrit les Antimoniaux dans cet état fébrile. Toutefois, tandis que les bons effets de la médication stibiée sont généralement admis dans la pneumonie, l'utilité en est moins reconnue dans le rhumatisme articulaire aigu. Il est même remarquable que les Antimoniaux n'agissent pas dans cette dernière maladie lorsqu'il y a tolérance, et qu'ils ne sont salutaires que lorsqu'ils provoquent des effets purgatifs; ce qui indique que le mécanisme de l'action thérapeutique n'en est pas le même que celui des Alcalins. En effet, ces derniers modifient primitivement la nutrition; les Antimoniaux ne la modifient que consécutivement à leur action sur la circulation; aussi faut-il que cette action modératrice soit accrue par celle que déterminent les purgatifs et les vomitifs, laquelle est suffisamment nécessaire pour que divers praticiens lui attribuent tous les effets curatifs dans le rhumatisme

articulaire. — Pour ces motifs on pourra donc recourir aux Antimoniaux, pourvu qu'ils soient prescrits de manière à provoquer des effets purgatifs; c'est-à-dire qu'on administrera le tartre stibié en lavage et que l'on rejettera les préparations insolubles dans l'eau, puisque ces dernières amènent la tolérance et constipent au lieu de purger. Et même on sera sobre dans l'administration des Antimoniaux. On leur préférera toujours, soit les Alcalins, soit le sulfate de quinine, surtout lorsque le rhumatisme est très douloureux, car le sulfate de quinine possède la précieuse propriété de faire disparaître d'une manière presque certaine l'élément douleur.

Chorée. — Le tartre stibié avait été employé par Laennec et par Breschet dans cet état morbide, puis il avait été abandonné; de sorte que Gillette, l'ayant remis en honneur à l'hôpital des Enfants, a fait, pour ainsi dire, une innovation. Sous l'influence de cet agent administré à haute dose, on a vu s'amender les chorées graves qui résistaient à toute médication avant l'emploi du bromure de potassium ou du chloral, et qui faisaient « périr misérablement de pauvres jeunes filles, la peau usée et profondément ulcérée par des frottements incessants qu'aucun moyen de contention ne peut empêcher ».

La manière d'administrer le tartre stibié dans la chorée sera indiquée plus loin.

Affections diverses. — Il est d'autres affections où les Antimoniaux ont été employés d'une manière plus ou moins efficace. Nous voulons citer l'*hémorrhagie pulmonaire*, le *catarrhe suffocant*, la *phthisie*, la *phlébite*.

Dans l'*hémorrhagie pulmonaire*, le tartre stibié agit de la même manière que la digitale dans la métrorrhagie (page 799). Trousseau a obtenu, à l'aide de ce médicament, des succès dans des hémoptysies extrêmement graves. Le tartre stibié détermine alors une contraction des capillaires par l'excitation qu'il exerce sur les fibres lisses. On a remarqué d'ailleurs que, chez les animaux intoxiqués par cette substance, les poumons étaient généralement exsangues. Ainsi s'explique l'action curative d'un médicament qui a la propriété de produire des vomissements et qui, par conséquent, semblerait devoir être proscrit à tout jamais. Mais hâtons-nous de dire qu'on a pas réussi toujours dans les hémorrhagies pulmonaires, et que Trousseau n'a obtenu aucun résultat dans l'hémorrhagie bronchique.

Dans le *catarrhe suffocant*, les Antimoniaux agissent comme les Arsenicaux avec lesquels ils présentent des analogies non seulement chimiques, mais physiologiques.

Le tartre stibié a été préconisé au commencement de ce siècle dans la *phthisie* par Lanthois. Ensuite Bricheteau et d'autres praticiens, parmi

lesquels on peut citer Fonssagrives, l'auraient employé avec avantage dans ce même état morbide. Est-ce à dire que le tartre stibié guérisse la phthisie? Nullement. Mais il peut enrayer le travail inflammatoire qui se développe si souvent autour des tubercules et en amène le ramollissement; il peut combattre les pneumonies plus ou moins étendues qui viennent si souvent aggraver la tuberculose. Il semblerait même que l'émétique, administré d'une manière continue à faible dose, pût rendre stationnaires les tubercules pulmonaires.

Enfin les Antimoniaux ont été prescrits à haute dose dans les *phlébites* qui suivent les opérations chirurgicales, et dans la péritonite puerpérale. L'explication des effets est la même que celle que j'ai donnée relativement à ceux de la digitale dans la fièvre puerpérale. Récamier, Sanson, Trousseau, ont obtenu de bons résultats de l'emploi du tartre stibié et du bi-antimoine de potasse dans ces graves accidents.

Je traiterai des usages externes des Antimoniaux dans l'étude des *Révulsifs*.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Nous avons vu que le tartre stibié, qui est soluble, provoque tout d'abord le vomissement chez les individus sains, à moins qu'il n'ait été administré à des doses minimes; qu'il est toléré ensuite, et que ce résultat a lieu aussitôt après son administration dans certains états morbides tels que la pneumonie. Nous avons appris, en outre, que les Antimoniaux insolubles dans l'eau, pouvant peu à peu se dissoudre dans le tube digestif et pénétrer ainsi dans le torrent circulatoire, ne déterminent en général ni diarrhée ni vomissements, et qu'ils produisent les effets du tartre stibié administré à des doses faibles et répétées, de manière à obtenir d'emblée la tolérance. Ces données, ainsi que la remarque qui a été faite au sujet de l'influence extrême qu'exerce le tartre stibié chez les enfants, serviront de guide dans l'administration des Antimoniaux.

Les doses qui vont être indiquées pour les préparations stibiées sont celles qui conviennent aux adultes. En règle générale, il faut user avec sobriété des Antimoniaux chez les enfants. On ne prescrira jamais le tartre stibié au-dessous de deux ans. Chez les enfants, c'est l'ipéca, le polygala qui doivent être prescrits.

Préparations obtenues avec le tartre stibié.

On prescrit l'émétique comme *vomitif* aux doses de 5 à 15 centigrammes dans deux verres d'eau tiède, à prendre par demi-verres, toutes les demi-heures, jusqu'à effet vomitif suffisant.

On le prescrit comme *purgatif* aux mêmes doses, mais dissous dans un litre de bouillon aux herbes, ou d'eau d'orge, ou simplement d'eau froide, dont on fait prendre un verre toutes les demi-heures.

Enfin lorsqu'on veut obtenir la tolérance et les effets contro-stimulants de l'émétique, on prescrit ce médicament à des doses initiales faibles ou *fractionnées*. Pour arriver plus facilement à ce résultat, il est bon d'administrer en même temps les Antispasmodiques ou l'opium, et de conseiller aux malades de *ne pas boire dans l'intervalle des prises du médicament*, du moins au début du traitement.

Potion contro-stimulante aromatique (Delioux).

Tartre stibié	50 centigr.
Hydrolat de menthe	15 grammes.
Sirop de gomme	30 —
Infusion de tilleul	150 —

A prendre par cuillerées à bouche d'heure en heure. On suspend, s'il survient des vomissements; on reprend quand les vomissements ont cessé.

Potion rasorienne (Fonssagrives).

Tartre stibié	10 centigr.
Sirop diacode	8 grammes.
Eau distillée de laurier-cerise	1 gramme.
Eau	120 grammes.

A prendre par cuillerées à bouche toutes les heures.

Potion contre la chorée.

Émétique	10 à 20 centigr.
Potion gommeuse	125 grammes.

On fait prendre cette dose, le premier jour, par cuillerées à café toutes les heures; puis, chacun des jours suivants, on augmente de 10 centigrammes la dose du tartre stibié, dont on arrive à faire tolérer rapidement jusqu'à 80 centigrammes et même 1 gramme par jour. Au bout de quatre à cinq jours, on suspend le traitement pendant trois jours pour reprendre la dose par laquelle on avait fini. — J'ai vu, dans le service de Grisolle, des femmes atteintes de chorée éprouver des effets satisfaisants de cette médication qui avait été adoptée antérieurement par Gillette, et qui diffère de la méthode de Laennec en ce que, dans celle-ci, le médicament était prescrit tous les jours sans interruption.

Julep expectorant et calmant (Sandras).

Tartre stibié	5 centigr.
Sirop diacode	20 grammes.
Julep simple	100 —

A prendre par cuillerées à bouche dans la journée. Ce julep est utile dans les bronchites chroniques passant à l'état aigu, lorsqu'il y a dyspnée, toux sèche et fréquente. Il est également utile dans l'emphysème pulmonaire.

Préparations dont les autres Antimoniaux sont la base.

Potion kermétisée contro-stimulante.

Kermès.....	1 gramme.
Potion gommeuse.....	125 grammes.

A prendre par cuillerées à bouche, toutes les heures dans la pneumonie.

Looch kermétisé.

Kermès.....	5 à 20 centigr.
Looch blanc.....	120 grammes.

A prendre de la même manière comme incisif, c'est-à-dire comme expectorant, dans les broncho-pneumonies.

On administre aussi le kermès en tablettes qui contiennent ordinairement un demi-centigramme de ce médicament.

Le bi-antimoniate de potasse (*oxyde blanc d'antimoine, antimoine diaphorétique lavé*) se prescrit dans une potion gommeuse ou dans un looch, à des doses très fortes, à celles de 1 à 8 grammes par jour.

Trousseau a fait prendre à l'intérieur l'*antimoine métallique* réduit en poudre. Les doses en étaient de 40 centigrammes à 4 grammes dans un looch ou dans une potion mucilagineuse. — Les *pilules perpétuelles* n'étaient que des balles d'antimoine qu'on faisait avaler pour produire des effets purgatifs, et que l'on rendait par les selles. Elles pouvaient servir d'une manière indéfinie.

Le *sulfure d'antimoine* et le *verre d'antimoine* ne sont plus employés aujourd'hui.

Résumé.

Le groupe pharmacologique des *Antimoniaux* est représenté par l'Antimoine métallique (inusité aujourd'hui) et par un certain nombre de ses composés, tels que le *tartre stibié*, le *kermès minéral*, le *bi-antimoniate de potasse* (improprement appelé *oxyde blanc d'antimoine*), l'*oxychlorure d'antimoine*, etc.

Le plus important des agents de ce groupe est le tartre stibié.

Ce médicament, appliqué sur les téguments, produit une éruption qui présente une certaine analogie avec celle de la variole.

Lorsqu'il est ingéré aux doses de 5 à 10 centigrammes dans un à deux verres d'eau, il provoque, au bout de 5 à 10 minutes, des nausées et des vomissements, lesquels s'observent également à la suite d'injections hypodermiques; ce qui prouve que les effets vomitifs du tartre stibié ne doivent pas être attribués à une action directe exercée sur l'estomac. Magendie les a observés d'ail-

leurs après avoir remplacé l'estomac par une vessie chez les animaux auxquels il injectait du tartre stibié. Pris aux mêmes doses de 5 à 10 centigrammes dans une bouteille d'eau (*émétique en lavage*), ce médicament produit plutôt des effets purgatifs.

Tels sont les effets observés chez un individu sain. Mais, ce même individu, lorsque la médication est continuée, finit par ne plus vomir, lors même que les doses sont augmentées chaque jour. On dit alors qu'il y a *tolérance*. Cette tolérance a lieu d'emblée chez les sujets atteints de pneumonie. On ne peut dire que le médicament ne soit pas alors absorbé, car on peut déceler la présence de l'antimoine dans le sang et dans l'urine. La tolérance s'explique par la diminution du pouvoir réflexe qui est produite peu à peu par le médicament absorbé chez l'individu sain, et qui a lieu chez le pneumonique par suite du trouble de l'hématose. La diminution du pouvoir réflexe, le ralentissement du pouls, l'abaissement de la température, constituent le contro-stimulisme : les doses fortes qu'on peut administrer lorsque la tolérance a lieu sont appelées *doses rasoriennes* ou *contro-stimulantes*..

Ces divers effets des Antimoniaux s'expliquent par une excitation primitive exercée sur les nerfs et les muscles, lorsque le médicament est donné au début à faible dose, d'où résultent les vomissements et l'augmentation de la tension artérielle ; puis, par une paralysie des nerfs et des muscles, notamment de ceux du cœur, d'où résulte une prostration plus ou moins considérable, le ralentissement de la respiration et de la circulation, la diminution de la tension artérielle, lorsque les fibres lisses des vaisseaux sont paralysées. Enfin le ralentissement de la respiration et de la circulation entraîne une diminution des phénomènes de la nutrition et un abaissement de la température, de sorte que le tartre stibié est non seulement contro-stimulant, mais antiphlogistique suivant les expressions anciennes.

Le tartre stibié n'est pas sudorifique (Trousseau). Il rend l'expectoration bronchique plus facile. Il est diurétique aux doses ordinaires, mais il supprime l'excrétion urinaire lorsqu'il est administré à des doses trop fortes : il produit alors des symptômes analogues à ceux du choléra (*choléra stibié*).

Le kermès minéral, le bi-antimoniate de potasse (improprement appelé oxyde blanc d'antimoine), l'oxychlorure d'antimoine, ainsi que d'autres préparations insolubles telles que l'oxyde d'antimoine, l'acide antimonique, etc., ne peuvent être absorbés qu'après s'être dissoutes peu à peu dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Administrer ces médicaments c'est donc administrer du tartre stibié *à doses faibles et fractionnées*. Aussi ne provoquent-ils pas les vomissements, mais des effets contro-stimulants. En un mot, on obtient d'emblée la tolérance par l'usage de ces agents.

Le tartre stibié est le seul des Antimoniaux qui soit employé comme vomitif. On l'administre fréquemment dans le *croup*.

Ce même médicament, de même que les Antimoniaux insolubles (kermès, bi-antimoniate de potasse) est administré dans la *pneumonie*, le *rhumatisme articulaire aigu*.

Le tartre stibié agit dans la pneumonie par ses propriétés contro-stimulantes. Mais on ne peut le prescrire indéfiniment chez tous les sujets atteints de cette

maladie. S'agit-il d'une pneumonie franchement inflammatoire survenue chez un sujet robuste, on peut l'employer, soit seul, soit concurremment avec les émissions sanguines. Mais s'il s'agit d'une pneumonie survenue chez des sujets affaiblis, chez des vieillards ou chez des enfants, on sera sobre dans l'emploi de cet agent et des autres Antimoniaux.

Ces médicaments n'agissent bien dans le rhumatisme articulaire aigu que lorsqu'ils déterminent des effets purgatifs. Si l'on veut recourir à la médication antimoniale, on administrera donc de préférence l'émétique en lavage.

La *chorée* a été traitée avec avantage par le tartre stibié administré aux doses rasoriennes.

Il est d'autres états morbides où l'on a prescrit les Antimoniaux, telles que l'*hémorrhagie pulmonaire*, le *catarrhe suffocant*, la *phthisie*, la *phlébite*.

Le tartre stibié doit être administré à des doses beaucoup plus faibles que celles des Antimoniaux insolubles, surtout chez les enfants, qui supportent difficilement l'émétique. Outre ce précepte, on se rappellera que, pour obtenir la tolérance du tartre stibié, il faut débuter par de faibles doses, à moins qu'il ne s'agisse de traiter une pneumonie. Encore faut-il ne pas faire prendre le médicament en une fois, mais en plusieurs fois, toutes les heures.

On prescrit le tartre stibié en potions dites *contro-stimulantes* ou *rasoriennes* contenant 10 à 50 centigr. de ce sel, qu'on a soin de faire prendre en plusieurs fois pour obtenir plus sûrement le contro-stimulisme.

Le kermès se prescrit aux doses de 5 centigr. à 1 gramme ; le bi-antimoniate de potasse aux doses de 1 à 8 grammes par jour, dans une potion gommeuse ou un looch.

VI. — IPÉCACUANHA

On désigne, sous le nom d'*Ipécacuanha*, ou simplement *Ipéca*, la racine de trois végétaux différents appartenant à la famille des Rubiacées.

Historique. — L'ipéca était employée depuis longtemps au Brésil lorsque Pison, à la fois médecin et botaniste, signala, vers 1672, les propriétés de cette racine et donna la description de la plante qui la fournit. Mais l'attention ne fut pour ainsi dire nullement attirée vers le médicament nouveau jusque vers 1696, époque où Grenier, ayant apporté d'Amérique plusieurs kilogrammes d'ipéca, et ne sachant qu'en faire, les remit à Helvétius. Celui-ci essaya cette substance sur le menu peuple d'abord, puis sur des gens de condition et sur le dauphin lui-même, qu'il guérit d'un flux de sang. Louis XIV récompensa Helvétius par mille écus d'or et par le privilège exclusif de vendre son remède dont on ignorait la nature, malgré les données fournies par Pison. Mais

Grenier, indigné de la conduité d'Helvétius qui gardait pour lui seul l'argent et l'honneur, fit tomber l'ipéca dans le domaine public en le divulguant.

Fig. 31 — Cephælis ipécacuanha (plante représentée au tiers de sa grandeur). — D, diagramme de la fleur. G, — fruit. — S, section du fruit montrant les graines. — C, l'une des graines.

Origine et composition. — L'ipéca est fourni par les trois végétaux suivants :

1° Le *Cephælis ipecacuanha*, petite plante du Brésil (fig. 31), dont les racines allongées, généralement horizontales, de la grosseur d'une plume à écrire, présentent des anneaux très rapprochés et forment ce qu'on a appelé l'*ipéca annelé* (fig. 32), dont on distingue trois sortes commerciales ; la brune, la rouge et la grise.

2° Le *Psychotria emetica*, qui croit au Pérou et dans la Nouvelle-Grenade et dont les racines, de mêmes dimensions que les précédentes, sont striées longitudinalement et constituent l'*ipéca strié* (fig. 33).

3° Le *Richardsonia brasiliensis*, petite plante des environs de la Vera-Cruz et de Rio-Janeiro, dont les racines tortueuses, de couleur cendrée à l'extérieur, sont riches en amidon et représentent ce qu'on a appelé l'*ipéca ondulé, blanc* ou *amylacé* (fig. 34).

Ces racines ont une écorce *très épaisse* qui, étant broyée, donne la *poudre d'ipéca.*

De ces trois ipécas, le premier est le seul usité aujourd'hui comme étant le plus efficace, parce qu'il contient le plus d'émétine.

Émétine. — On appelle ainsi le principe actif des ipécas. Ce principe, qui a été découvert par Pelletier et Magendie, se présente, à l'état pur, sous l'aspect d'une substance blanche et cristallisable, amère, soluble dans l'éther et dans l'alcool, assez soluble dans l'eau chaude, mais peu soluble dans l'eau froide. Elle sature les acides en donnant des sels par-

Fig. 32. — Ipéca annelé.

Fig. 33. — Ipéca strié.

Fig. 34. — Ipéca ondulé.

faitement définis et cristallisables, tels que le chlorhydrate et le nitrate. Ce dernier est très peu soluble dans l'eau.

Le meilleur mode de préparation de l'émétine est celui de Le Fort et F. Würtz (1). On dissout l'extrait d'ipéca dans un peu d'eau, puis on ajoute du nitrate de potassium ou de sodium. L'émétine est précipitée à l'état de nitrate sous la forme d'une masse poisseuse qui est lavée, puis dissoute dans l'alcool et décomposée par un lait de chaux. Le mélange, exposé au bain-marie jusqu'à siccité, puis réduit en poudre et mis en digestion avec l'éther, abandonne à ce dissolvant tout son alcaloïde. Après volatilisation de l'éther, il reste une substance jaunâtre qu'on traite par l'acide sulfurique. L'émétine seule se dissout et la solution, versée dans l'ammoniaque étendue, donne l'alcaloïde sous la forme d'un précipité blanc qu'on lave à l'eau distillée froide.

L'émétine ainsi obtenue est pure. Dissoute dans l'alcool, elle donne à la longue des cristaux durs, de la grosseur d'un grain de millet, formés de fines aiguilles rayonnant autour d'un centre. La formule, exprimée en poids atomiques, en est $C^{15}H^{22}AzO^{2}$.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 4 juin 1877.

L'émétine se trouve associée dans les ipécas à diverses substances : amidon, cire végétale, gomme, matières grasses. L'écorce de l'ipéca annelé contient jusqu'à 16 p. 100 d'émétine; celle de l'ipéca strié, 9 p. 100; celle de l'ipéca ondulé, 3 à 4 p. 100.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'IPÉCACUANHA

La poudre d'ipéca, appliquée sur les muqueuses ou sur la peau dépouillée de son épiderme, produit une irritation locale assez intense. En effet, Bretonneau a vu qu'une pincée de cette poudre, insufflée dans l'œil chez un chien, pouvait déterminer une inflammation capable d'amener la perforation de la cornée. Une pommade préparée avec cette même poudre a été proposée pour remplacer l'huile de croton.

Les effets locaux produits par l'ipéca établissent donc un premier rapport entre cette substance et le tartre stibié. L'analogie se poursuit dans les effets généraux déterminés par l'introduction de l'ipéca dans le tube digestif.

Prise en une fois à des doses faibles, à celles de 1 à 5 centigrammes dans un excipient convenable, par exemple délayée dans quelques cuillerées d'eau ou mélangée avec du sucre (tablettes d'ipéca), cette substance ne produit pas de phénomènes particuliers, si ce n'est parfois, chez les personnes excitables, des nausées et des vomissements. Si les doses en sont de 5 à 30 centigrammes, prises toujours en une fois dans un ou deux verres d'eau, elles déterminent sûrement ces symptômes. Il en est de même, à plus forte raison, lorsque les doses sont supérieures à ces dernières, et l'on observe assez souvent, après les vomissements, des effets purgatifs plus ou moins marqués. C'est ce qui arrive lorsqu'on administre, comme d'ordinaire, la poudre d'ipéca aux doses de 1 à 2 grammes.

Si, au lieu d'ingérer ces dernières quantités dans un ou deux verres d'eau, alors qu'elles font presque infalliblement vomir, on en prend l'infusion dans une bouteille d'eau, les vomissements sont moins fréquents ou ne se produisent pas; ils sont remplacés par des effets purgatifs.

Lorsque l'ipéca est pris plusieurs fois de suite à de faibles doses, alors qu'il ne provoque pas de vomissements, le principe actif en est absorbé en totalité. D'un autre côté, il pénètre toujours une certaine quantité d'émétine dans le torrent circulatoire, lors même que la poudre a été administrée de manière à produire une action soit vomitive, soit purgative. Consécutivement à cette absorption, il survient des sueurs générales, une hypersécrétion salivaire et bronchique déterminée par l'élimination de l'émétine par les glandes salivaires et bronchiques. La con-

stipation remplace alors la diarrhée si elle existait déjà, ou lui succède si elle avait été provoquée par le médicament. En outre, on observe des effets contro-stimulants.

Cette action contro-stimulante, qu'on peut observer facilement chez l'homme après l'ingestion d'une infusion de 2 à 4 grammes de poudre d'ipéca dans 125 grammes d'eau, par cuillerées à bouche toutes les heures ou toutes les deux heures, a été mise en évidence par Pécholier (1) dans des expériences entreprises sur les animaux. Ce physiologiste a observé chez des lapins soumis à l'influence de doses d'émétine variant de 1/2 à 5 centigrammes : 1° une diminution très considérable dans le nombre et l'énergie des battements cardiaques qui, de 160 à 200 par minute, sont descendus parfois à 120, à 100 et même à 92 ; 2° une diminution également considérable dans le nombre des mouvements respiratoires qui, de 150 environ par minute, sont descendus parfois jusqu'à 32 ; 3° un abaissement de la température observé dans la bouche, dans les oreilles et aux aisselles ; 4° la paralysie des nerfs sensitifs, une diminution de la motricité nerveuse et de la contractilité musculaire ; le collapsus. Ces derniers symptômes ont été constatés sur des grenouilles empoisonnées par l'émétine, puis décapitées. A ce moment, le pincement de toutes les parties de la peau ne déterminait aucune action réflexe, tandis que l'excitation galvanique des nerfs des membres, spécialement des nerfs lombaires, ainsi que l'excitation des muscles, causait des contractions musculaires qui étaient néanmoins beaucoup plus faibles que chez une autre grenouille également décapitée.

Les faits signalés par Pécholier concernant l'action de l'émétine sur le cœur ont trouvé une confirmation dans les expériences de Grasset et Amblard (2) qui ont expérimenté sur les grenouilles. Appliquée directement sur le cœur ou injectée sous la peau de ces animaux, l'émétine a produit un ralentissement pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet de cet organe. On observe parfois une période d'accélération ; mais le phénomène capital est la chute brusque des pulsations. Le ralentissement est, en général, de 50 p. 100. Les doses nécessaires pour le produire sont variables ; dans certains cas, 2 milligrammes suffisent ; dans d'autres cas, 10 milligrammes ne suffisent pas. La contraction du cœur subit également quelques modifications. Elle s'affaiblit, la diastole et la systole deviennent dicrotes ; les mouvements peuvent même se résumer en une série d'ondulations. Ces diverses modifications sont absolument distinctes

(1) *Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'ipécacuanha*, in-8°. Paris, 1862.

(2) Grasset et Amblard, *Action de l'émétine et de l'atropine sur la fréquence des battements cardiaques*. (*Montpellier médical*, août et octobre 1881.)

du ralentissement des battements cardiaques et peuvent s'observer avant, pendant ou après ce ralentissement (1).

L'ipéca se comporte donc absolument comme le tartre stibié. Il détermine tantôt des vomissements, tantôt des effets purgatifs, suivant les divers modes d'administration, et, lorsque l'émétine est absorbée, il diminue le nombre des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, il abaisse la température, diminue la sensibilité et la motricité. Mais il est un fait sur lequel il importe de fixer l'attention et qui sera mis en lumière dans l'étude des purgatifs dialytiques, savoir que l'ipéca, ou l'émétine, produit des effets purgatifs lorsqu'il se trouve dans le tube digestif, et qu'il constipe lorsque l'émétine se trouve au contraire dans le torrent circulatoire ; ce qui fait que l'action osmotique de cette substance est d'un ordre physique, puisqu'elle varie suivant que l'émétine est dans l'intestin ou dans le sang.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'IPÉCA

Ces usages sont fondés : 1° sur les propriétés émétiques de l'ipéca ; 2° sur l'action que ce médicament exerce sur les sécrétions ; 3° sur l'action excitante qu'il exerce sur les fibres lisses, d'où résulte la contraction des capillaires sanguins.

1° L'ipéca est, sans contredit, l'un des meilleurs vomitifs. Il ne s'agit plus ici d'une substance toxique comme le tartre stibié, ni d'autres sels métalliques qui seront cités plus loin, mais d'une substance végétale qui, tout en étant éminemment active, n'impressionne pas dangereusement l'organisme. Celui-ci paraît d'ailleurs s'en débarrasser assez rapidement. Sans doute, plusieurs autres substances font vomir, par exemple la vératrine, qui sera étudiée bientôt ; mais nous n'employons pas cette dernière comme agent émétique, parce qu'elle déprime d'une manière trop considérable le système musculaire.

Il n'y a qu'un seul cas où le tartre stibié doive être préféré à l'ipéca ; c'est lorsqu'il s'agit de provoquer rapidement le rejet de substances vénéneuses contenues dans l'estomac. Et même, dans ce cas, l'apomorphine peut le remplacer avantageusement.

(1) D'après les expériences nombreuses faites par Ant. d'Ornellas, l'émétine, injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, mettrait beaucoup plus de temps à faire vomir que lorsqu'elle a été portée dans l'estomac. Suivant d'Ornellas, le vomissement serait consécutif à l'élimination de l'émétine par l'estomac, ou coïnciderait avec l'élimination de cette substance, laquelle n'aurait lieu par la muqueuse stomacale que quarante minutes environ après l'injection sous-cutanée. *Du vomissement, Contribution à l'étude de l'action des vomitifs* (*Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 193.)

Mais qu'il s'agisse de provoquer les vomissements dans les affections ordinaires, par exemple, dans le *croup*, dans les *embarras gastriques*, surtout dans ceux qui s'accompagnent de *céphalalgie* ou qui sont compliqués de *bronchite*, l'ipéca rend des services qu'une observation journalière a signalés.

Les bons effets de l'ipéca sont surtout manifestes dans la *bronchite capillaire infantile*.

Une triple indication se présente dans la bronchite capillaire : éloigner l'obstruction des bronches qui est la cause prochaine de la mort; calmer le processus inflammatoire ; enfin soutenir les forces du malade. Or, les émollients et les expectorants anodins ne suffisent pas ; s'ils calment la toux et facilitent l'expectoration, ils ne soulagent pas assez la respiration, ce que fait l'ipéca. Ce médicament, administré dès le premier stade de la maladie, aussitôt qu'apparaissent les râles sous-crépitants et la dyspnée, agit, suivant Bradford Brown, non seulement comme éliminateur des mucosités qui obstruent les bronches, mais comme modificateur du processus morbide dont il rend l'issue plus favorable. L'ipéca prévient l'engorgement permanent des bronches qui fait traîner l'affection en longueur et la rend dangereuse. Les enfants atteints de bronchite capillaire le tolèrent très bien aux doses de 5 centigrammes, toutes les deux ou trois heures pendant deux ou trois jours. Les stimulants alcooliques et la quinine sont de bons adjuvants pour réveiller l'action des bronches paralysées et dilatées.

2° Lorsque nous traiterons des Purgatifs, nous verrons que ces agents sont employés avec succès dans les *dysenteries* et dans certaines *diarrhées*. L'ipéca est de beaucoup préférable aux purgatifs ordinaires dans les dysenteries. Administré de manière à produire des effets purgatifs, c'est-à-dire infusé dans l'eau, il agit d'une manière tellement efficace dans les dysenteries qu'on l'a appelé *racine antidysentérique*, et que Pison a pu le qualifier ainsi : *anchoram sacram, quia nullum prestantius ac tutius in plurisque alvi fluxibus, cum vel sine sanguine, compescendis, natura excogitavit remedium.* D'abord, ce médicament débarrasse l'intestin des matières nuisibles qu'il contient; puis, une certaine quantité d'émétine, qui est toujours absorbée, modère les courants exosmotiques à la surface libre de l'intestin, sans doute en en diminuant le calibre des vaisseaux et en modérant par conséquent les sécrétions intestinales. Lorsqu'il s'agit de diarrhées chroniques ordinaires, l'ipéca doit être administré, non de manière à produire préalablement des effets purgatifs qu'il faut éviter dans ce cas, mais il doit être prescrit à doses faibles et répétées, de sorte que le principe actif en soit absorbé totalement dans l'estomac au lieu de cheminer le long du tube digestif.

Dans le *catarrhe bronchique*, l'ipéca agit en modifiant la sécrétion de la muqueuse bronchique par laquelle il s'élimine. Les mucosités deviennent plus fluides, sont expectorées avec plus de facilité, et la toux devient moins pénible.

On a dit que l'ipéca agissait dans les catarrhes bronchiques en produisant sur la muqueuse pulmonaire une *irritation substitutive*, laquelle n'a pas été démontrée et n'expliquerait rien d'ailleurs. Les bons effets de l'ipéca dans le catarrhe bronchique résultent également de l'action modératrice que cette substance exerce sur le système réflexe. Ainsi s'explique l'efficacité de l'ipéca dans les toux nerveuses, dans l'*asthme* et dans la *coqueluche*.

Chez les enfants atteints de coqueluche, surtout chez ceux qui sont encore à la mamelle, la médication presque toute entière doit consister dans l'administration du sirop d'ipéca répétée tous les deux à trois jours. Si l'enfant se refuse à prendre le sirop d'ipéca, on peut lui donner une infusion de 4 grammes de narcisse des prés aromatisée avec le sirop de Tolu.

3° L'ipéca est un remède efficace dans diverses hémorrhagies dont il triomphe infiniment mieux que la digitale et le tartre stibié.

Lorsqu'il s'agit d'*épistaxis*, d'*hémorrhagie pulmonaire*, de *métrorrhagie*, voire même de flux hémorrhoïdaux, cette précieuse racine produit des effets tellement marqués, que Baglivi a pu la vanter comme un *infaillibile remedium in fluxibus dysentericis aliisque hemorrhagiis*, confirmant ainsi les paroles de Pison que nous avons citées plus haut. L'expérimentation physiologique est venue d'ailleurs corroborer les effets de l'ipéca dans l'hémorrhagie pulmonaire. En effet, chez les animaux qu'il avait empoisonnés par l'émétine, Pécholier a trouvé les poumons exsangues.

Enfin, l'observation clinique aurait démontré que presque tous les accidents légers qui accompagnent l'état *puerpéral* pourraient être conjurés par l'ipécacuanha.

« Pendant un grand nombre d'années que nous avons eu, à l'Hôtel-Dieu de Paris, un service de femmes en couches, jamais nous n'avons manqué d'administrer l'ipécacuanha aux femmes malades récemment accouchées, *quelle que fût d'ailleurs l'affection locale dont elles étaient atteintes, et jamais, nous pouvons ici l'affirmer, nous n'avons vu le moindre accident résulter de cette pratique; et, au contraire, dans la plupart des cas*, nous avons obtenu la *guérison*, ou un *notable amendement*. Cette méthode, que nous avons vu suivre par Récamier, a été employée à l'Hôtel-Dieu de Paris, pendant près de quarante ans, par ce praticien recommandable. »

« Les accidents peu graves qui se lient à l'état puerpéral sont le plus souvent des phlegmasies gastro-intestinales caractérisées par l'inap-

pétence, l'amertume de la bouche, les nausées, la constipation ou la diarrhée ; du côté des organes générateurs, la suppression des lochies, la métrite subaiguë, l'inflammation du tissu cellulaire de la fosse iliaque ; du côté des organes thoraciques, le catarrhe bronchique, la pneumonie subaiguë. Or, il est rare que tous ces désordres ne se dissipent pas ou ne se simplifient pas d'une manière très notable après l'administration de 1gr,30 à 1gr,50 d'ipécacuanha, pris en quatre ou cinq doses, en laissant entre chaque prise dix minutes d'intervalle. Mais quand il existe une lésion locale fort étendue, par exemple une inflammation des sinus utérins, une phlébite générale, une péritonite grave, une pneumonie très intense, une méningite, l'ipécacuanha modère souvent, mais n'arrête presque jamais les accidents, lors même qu'il a été administré tout à fait au début. » (Trousseau.)

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'ipéca s'administre en poudre, en infusion, en sirop, en pastilles ou tablettes.

Lorsqu'on se propose d'obtenir des effets émétiques, on prescrit la poudre d'ipéca, suivant l'âge, aux doses de 15 centigrammes à 2 grammes à prendre en trois fois dans trois verres d'eau tiède, à un quart d'heure d'intervalle. Il ne faut pas faire ingérer le tout en une fois, car le médicament pourrait être rendu en entier par le premier vomissement, et tout s'arrêterait. Si, après la première ou la seconde dose, les vomissements étaient suffisamment abondants, on ne ferait pas prendre le reste. Pour faciliter les vomissements, on fait boire de l'eau tiède non sucrée.

Extrait alcoolique d'ipéca.

On l'obtient, comme l'extrait alcoolique de digitale, avec la poudre d'ipéca (p. 802).

Sirop d'ipéca.

Extrait alcoolique d'ipéca..... 10 grammes.

Dissolvez dans une petite quantité d'eau et versez dans

Sirop de sucre..... 1000 grammes.

Chaque cuillerée à bouche de ce sirop contient approximativement 20 centigrammes d'extrait alcoolique, et correspond approximativement à 80 centigrammes de poudre d'ipéca.

Cette préparation est très usitée dans la médecine des enfants. C'est elle qu'on emploie exclusivement chez les enfants de 1 jour à 1 mois. Chez ceux qui sont un peu plus avancés en âge, on peut ajouter graduellement de la poudre d'ipéca au sirop d'ipéca.

Les doses de ce sirop sont de 15 à 30 grammes administrées en trois fois; savoir : les deux premières fois, à dix minutes d'intervalle, la troisième fois, un quart d'heure après qu'on aura fait prendre un peu d'eau tiède. On donne de nouveau de l'eau tiède, après la troisième fois, s'il est nécessaire.

Tablettes d'ipéca.

Poudre d'ipéca	1	gramme.
Sucre	50	grammes.
Gomme	0,5	—
Eau de fleurs d'oranger	3,5	—

Chaque tablette de 50 centigrammes contient à peu près 1 centigramme d'ipéca. Doses : 4 à 12 par jour dans les diarrhées chroniques, les bronchites chroniques.

Potion antidysentérique (Spielmann).

Ipéca	8	grammes.
Eau	400	—

On partage l'eau en trois parts dont chacune sert à faire une décoction, puis on y ajoute 64 grammes de sirop de sucre. On fait prendre ces doses, à trois heures d'intervalle, dans les dysenteries et les diarrhées chroniques.

SUCCÉDANÉS DU TARTRE STIBIÉ ET DE L'IPÉCA

CONSIDÉRÉS COMME ÉMÉTIQUES ET INCISIFS

Nous citerons, parmi les agents émétiques pouvant rempiacer soit le tartre stibié, soit l'ipéca : 1° l'*apomorphine;* 2° divers tartrates doubles, désignés en chimie par la dénomination commune d'*émétiques ;* 3° *divers sels métalliques* autres que les tartrates doubles; 4° les *faux ipécas;* 5° quelques agents végétaux considérés comme *incisifs* ou *expectorants*, tels que le *polygala*, le *narcisse.*

Apomorphine.

En 1848, les chimistes français Laurent et Gerhardt appelèrent l'attention sur deux corps nouveaux résultant de l'action de l'acide sulfurique sur la morphine et sur la narcotine. L'un de ces corps avait été obtenu, pour la première fois, par Arppe, en 1845, à l'aide de la morphine. Plus tard, ce même corps fut étudié, en 1869, par Mathiessen et Wrigth qui le préparèrent en traitant la morphine par l'acide chlorhydrique en excès, dans un tube scellé et chauffé, pendant deux ou trois heures, à une température de 140 à 150 degrés. Ils obtinrent, de cette manière, un chlorhydrate satisfaisant à la formule $C^{17}H^{17}AzO^{2}HCl$, lequel,

étant décomposé par le carbonate de soude, donna une substance $C^{17}H^{17}AzO^2$, qui ne différait de la morphine, $C^{17}H^{19}AzO^3$, que par une molécule d'eau, H^2O. Ils donnèrent à cette substance la dénomination d'*apomorphine*.

Propriétés physico-chimiques. — L'apomorphine, lorsqu'elle vient d'être précipitée, se présente sous l'aspect d'une substance blanche, peu soluble dans l'eau qui n'en prend guère que la centième partie de son poids à la température ordinaire. Elle se dissout facilement dans les acides, notamment dans l'acide chlorhydrique. Elle est assez altérable. Elle verdit bientôt à l'air lorsqu'elle a été précipitée. L'humidité lui fait perdre ses propriétés; aussi faut-il la conserver, après l'avoir bien desséchée, dans des vases hermétiquement clos.

Propriétés physiologiques. — L'apomorphine, récemment étudiée par Siebert (1), par Mœrz (2), puis par Bourgeois (3), a révélé des propriétés émétiques analogues et même supérieures à celles du tartre stibié et de l'émétine. Injectée hypodermiquement, ou introduite dans le tube digestif, elle produit d'abord l'irrégularité et une accélération légère du pouls, puis des vomissements, un ralentissement de la circulation et un abaissement de la température animale. Elle ne déterminerait ni diarrhée ni trouble de l'appétit. Chez l'homme, la dose suffisante pour produire des vomissements, lorsqu'elle a été injectée sous la peau, est de 6 milligrammes. Les doses peuvent être élevées à 1 et 2 centigrammes; mais cette dernière paraît trop forte. Les vomissements ont lieu rapidement, de la troisième à la deuxième minute, et même parfois dès la deuxième minute. Il faut des doses de 1 à 2 centigrammes, lorsqu'on veut recourir à la méthode gastro-intestinale, et les résultats sont moins rapides et moins sûrs. — Chez les chiens de taille ordinaire, l'injection minima nécessaire pour provoquer les vomissements est de 3 milligrammes.

D'après les données cliniques déjà acquises, lesquelles sont toutes concordantes, on voit que l'apomorphine peut être considérée comme un agent extrêmement précieux. Nul doute que cet agent ne puisse remplacer avantageusement les émétiques ordinaires dans un grand nombre d'empoisonnements.

Modes d'administration. — Les doses nécessaires et suffisantes pour

(1) *Archiv der Heilkunde*, 1871.

(2) *Prager Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde*, 1872, t. XXIX.

(3) Victor Bourgeois, *Recherches cliniques sur un nouvel émétique*, thèse de Paris, 1874.

provoquer les vomissements ont été indiquées. Ce sont celles de 6 milligrammes à 1 centigramme injectées hypodermiquement chez l'adulte; celles de 1 à 2 centigrammes ingérées dans l'estomac.

Les solutions destinées aux injections se préparent avec : apomorphine 1, eau distillée, 100. Étant donnée une seringue de Pravaz, contenant 1gr,20 d'eau comme il arrive souvent, il suffira d'injecter, sous la peau, le contenu de la moitié de cette seringue ou un peu plus.

Pour favoriser la dissolution de l'apomorphine, on acidule l'eau très légèrement avec l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi une préparation pouvant contenir, sous un faible volume d'eau, une assez grande quantité d'apomorphine à l'état de chlorhydrate. — Les solutions doivent être préparées *extemporanément*, parce qu'elles s'altèrent assez rapidement.

Émétiques divers.

Il existe une série de sels métalliques qui, ayant une composition analogue à celle du tartrate double d'antimoine et de potasse, ont reçu des chimistes la dénomination commune d'*émétiques*, sans que l'on sût même s'ils possédaient des propriétés vomitives. Ce mot émétique n'a donc ici qu'une signification chimique; il rappelle simplement une analogie de composition.

En prenant l'émétique vulgaire comme type du groupe des sels en question, on obtient une série telle que la suivante :

Le tartrate double d'antimonyle et de potassium.....	$C^4H^4K\ (SbO)'O^6$..	Émétique ordinaire ou tartre stibié.
Le tartrate double d'antimonyle et de sodium.....	$C^4H^4Na\ (SbO)'O^6$.	Émétique de sodium.
Le tartrate double d'antimonyle et d'argent.....	$C^4H^4Ag\ (SbO)'O^6$.	Émétique d'argent.
Le tartrate double de bismuthyle et de potassium.....	$C^4H^4K\ (BiO)'O^6$...	Émétique de bismuth.
Le tartrate double de bismuthyle et de sodium.....	$C^4H^4Na\ (BiO)'O^6$.	Émétique de sodium et de bismuth.

Cette série est loin d'être complète, car on peut préparer des émétiques dans lesquels l'antimonyle soit remplacé par l'uranyle ; le potassium par le thallium, par le rubidium, etc. Mais, parmi ces composés peu connus, deux seulement ont été l'objet de quelques recherches, savoir : le tartrate double d'antimonyle et de sodium, ou tartrate double d'antimoine et de soude, ou simplement *émétique de soude*, qui a été parfois employé à la place du tartre stibié ; puis le quatrième, vulgairement appelé *émétique de bismuth*, avec lequel j'ai fait quelques expériences.

Ce dernier est soluble dans l'eau sans décomposition. Il possède une saveur métallique comme celle de l'émétique vulgaire. On s'imaginait naguère que le

bismuth était inoffensif, parce qu'on peut administrer, sans aucun danger, des doses considérables de sous-nitrate de bismuth, sel qui est insoluble. Mais j'ai pu me convaincre que l'émétique de bismuth est toxique à des doses relativement peu élevées ; que, par conséquent, le bismuth est un corps dangereux par lui-même, comme l'antimoine, et que, si l'on a cru le contraire, c'est que l'on oubliait l'adage : *Corpora non agunt nisi sint soluta.* L'émétique de bismuth provoque les vomissements.

Sels métalliques divers.

Les solutions de métaux dont le poids atomique est inférieur à celui du zinc ne provoquent pas les vomissements lorsqu'ils sont ingérés dans l'estomac, à moins qu'ils n'appartiennent à un genre toxique, au genre arséniate par exemple. Ainsi les chlorures de magnésium, de potassium ne produisent pas cet effet lorsqu'ils ont été ingérés en solutions aqueuses dans l'estomac. On sait que les chiens vomissent avec une facilité remarquable ; or j'ai pu faire prendre à ces animaux 10 grammes d'iodure de potassium *pur* en une fois, sans observer aucun effet émétique ; ce qui prouve du moins pour les sels de potassium, la proposition énoncée.

Mais il n'en est pas de même des sels solubles des métaux dont le poids atomique est égal et supérieur à celui du zinc. *Tous les sels de ces métaux provoquent le vomissement.* Chacun sait, par exemple que les sulfates de cuivre et de zinc (1) sont émétiques, et je me suis assuré qu'il en était de même des sels des autres métaux en question. Ces sels produisent les vomissements presque aussi sûrement que le tartre stibié ; le sulfate de cuivre a même été employé dans le croup à la place de l'émétique. Le sulfate de cadmium se comporte de la même manière. Il n'est point nécessaire de rappeler que les sels solubles de mercure, le sublimé par exemple, provoquent également les vomissements, et que, pour faire tolérer ce médicament, il faut parfois prescrire quelque agent correctif, par exemple les Amers, le quinquina, l'opium. La règle générale que j'ai énoncée pourrait être facilement appuyée par d'autres exemples. Il est bon de se la rappeler, afin qu'on ne soit pas pris au dépourvu. Mais il faut que le médecin sache à quelles doses il peut prescrire impunément, comme vomitif, un agent métallique quelconque. Les notions relatives à ce sujet ressortent autant de la toxicologie que de la thérapeutique.

Je me bornerai à énoncer les doses auxquelles on peut administrer comme émétiques, soit le sulfate de cuivre qui est assez usité en Angleterre, soit le sulfate de zinc.

Le sulfate de cuivre peut être prescrit aux doses de 30 à 50 centigrammes dissous dans un ou deux verres d'eau. Le sulfate de zinc se prescrit de la même manière.

(1) Les propriétés émétiques du sulfate de cuivre (vitriol bleu ou de Chypre) étaient connues de Dioscoride ; celles du sulfate de zinc (vitriol blanc) étaient recommandées par Paracelse. Ce dernier remède était d'un grand usage avant que l'on connût le tartre stibié et l'ipéca. On s'en servait dans la dysenterie.

Faux ipécas.

On désigne ainsi les racines d'un certain nombre de végétaux qu'on a employées pour remplacer l'ipéca vrai, et qui sont inusitées aujourd'hui.

Ces faux ipécas sont fournis par diverses familles. Ce sont :

La racine de l'*Euphorbia ipecacuanha*, de la famille des Euphorbiacées.

Celle du *Cynanchum ipecacuanha*, de la famille des Asclépiadées.

Les racines des *Ionidion ipecacuanha parviflorum* et *brevicaule*, de la famille des Violariées (faux ipécas du Brésil); de l'*Ionidion itouboa* (faux ipéca de Cayenne).

Les racines de *Violettes*. Ces dernières doivent leurs propriétés émétiques à un principe appelé *violine*, substance blanche, amère et peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. — Les infusions de fleurs de violettes ne sont pas vomitives, mais adoucissantes et laxatives. Il faut donc se garder de les confondre, pour l'usage, avec les racines de ces mêmes plantes.

La famille des Aristolochiées fournit l'*Asarum europæum* (cabaret) dont la racine était employée par Hippocrate.

Polygala. — Narcisse.

Le genre *Polygala*, de la famille des *Polygalées*, comprend diverses espèces dont les plus importantes sont le Polygala de Virginie (*P. senega*), le *P. vulgaris* ou *amara* de nos pays, le *P. glandulosa* du Pérou.

La racine du polygala de Virginie est la seule à laquelle on attache actuellement quelque intérêt. Cette racine a le diamètre d'une plume à écrire à celui du petit doigt; elle est contournée, irrégulière et terminée supérieurement par une tubérosité difforme. L'écorce, qui en est la partie la plus énergique, est grise, épaisse, d'une odeur nauséeuse, d'une saveur fade d'abord, puis âcre et piquante qui excite la toux et la salivation. L'odeur en serait due à l'acide virginéique, qui est gras et volatil. La saveur en est due à l'*acide polygalique*, substance blanche, soluble dans l'eau, émétique et convulsivante à la dose de 20 centigrammes chez les chiens. Cet acide produit une hypersécrétion bronchique.

On administre la racine de polygala, aux doses de 2 à 10 grammes au plus, en macération dans 1 litre d'eau comme tisane. On en fait un extrait alcoolique (doses : 20 centigr. à 2 grammes dans une potion), un sirop avec : polygala, 1; eau, 2; sucre 4. Ces préparations peuvent être utiles dans la toux accompagnée de sécheresse des muqueuses trachéo-bronchiques. Elles constituent des agents *expectorants* ou *incisifs*.

Le *Narcisse des prés* (*Narcissus pseudo-narcissus*) de la famille des *Amaryllidées*, est une jolie plante qui fleurit en mars et avril. Les fleurs en sont la partie usitée de préférence aux feuilles et au bulbe.

On prépare avec les fleurs un extrait, un sirop (fleurs, 1; eau, 2; sucre, 4) qu'on prescrit parfois comme antispasmodiques et incisifs dans la coqueluche.

Les bulbes passent pour purgatifs et émétiques.

Résumé.

L'*ipécacuanha*, ou *ipéca officinal*, est la poudre de la racine du *Cephœlis ipécacuanha* (*ipéca annelé*), de la famille des Rubiacées. — Les racines du *Psychotria emetica* (*ipéca strié*), du *Richardsonia brasiliensis* (*ipéca ondulé*), ne sont plus employées. Il existe de *faux ipécas* qui sont fournis par diverses familles de végétaux.

Le principe actif de l'ipéca vrai est appelé *émétine*. Cette substance est jaunâtre, amère, très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau froide, mais assez soluble dans l'eau chaude. L'ipéca annelé en contient le plus (16 pour 100) ; c'est pourquoi il est seul usité aujourd'hui.

La poudre d'ipéca, appliquée sur les muqueuses ou sur la peau dépouillée de son épiderme, produit une irritation locale assez intense. Prise à doses très faibles, par exemple à celles de 1 à 5 centigrammes, elle ne détermine rien de particulier ; mais, aux doses de 5 à 30 centigrammes, dans un ou deux verres d'eau, elle provoque presque sûrement des nausées et des vomissements, ce qui a toujours lieu lorsqu'on la prend, comme d'ordinaire, aux doses de 1 à 2 grammes dans deux ou trois verres d'eau. Enfin, si, au lieu d'ingérer ces dernières doses dans deux ou trois verres d'eau, on en fait une infusion dans une bouteille de ce liquide, et qu'on avale ensuite cette infusion, les effets vomitifs sont remplacés par des effets purgatifs.

Quel qu'ait été le mode d'administration de l'ipéca, une certaine quantité d'émétine est toujours absorbée et produit des effets que les expériences de Pécholier ont mis en évidence, et qui font de l'ipéca un médicament présentant la plus grande analogie physiologique avec le tartre stibié. Ces effets, qu'on a appelés contro-stimulants, consistent en une diminution du nombre et de l'énergie des battements cardiaques, en un affaiblissement des mouvements r'espiratoires, en un abaissement de la température. Ils résultent d'une action paralysante exercée sur le système nerveux et sur les muscles striés, notamment sur l'innervation et la musculature du cœur, et rappellent ceux des Antimoniaux et surtout de la digitale. Il faut remarquer que les fibres lisses sont excitées sous l'influence de l'ipéca, du moins aux doses thérapeutiques.

L'ipéca est employé :

1° Pour provoquer les vomissements, par exemple dans le *croup*, dans les *embarras gastriques* accompagnés de céphalalgie ou compliqués de bronchite. Cette substance doit être préférée au tartre stibié dans ces cas.

2° Dans les *dysenteries* et dans les *diarrhées chroniques*, où il agit beaucoup mieux que l'*émétique en lavage*.

3° Dans la *bronchite capillaire infantile*, dans les *catarrhes bronchiques*, où il rend les mucosités plus fluides, la toux plus facile et plus calme, en s'éliminant par la muqueuse bronchique dont il modifie le fonctionnement, et en diminuant le pouvoir réflexe. C'est par cette action sédative sur le système réflexe qu'on peut expliquer l'utilité de l'ipéca dans l'*asthme* et la *coqueluche*.

L'ipéca a été reconnu efficace dans diverses hémorrhagies, telles que l'*épis-*

taxis, l'*hémorrhagie pulmonaire*, la *méthrorrhagie*. Trousseau l'a employé avec avantage pour conjurer les accidents légers qui accompagnent l'état puerpéral. Toutefois, quand il s'agit d'accidents graves, ce médicament ne les arrête presque jamais.

Le meilleur moyen d'administrer l'ipéca comme vomitif chez les adultes consiste à faire prendre, en deux à trois doses, dans deux à trois verres d'eau tiède, à 10 minutes ou un quart d'heure d'intervalle, 1 gramme à 1 gramme et demi de la poudre de la racine. On prescrit de préférence le sirop d'ipéca aux enfants, aux doses de 15 à 30 grammes, c'est-à-dire à celles de trois à six cuillerées à café.

Dans les dysentéries, les diarrhées chroniques, on administre une infusion d'ipéca (potion antidysentérique). Dans ces mêmes diarrhées chroniques, dans les bronchites terminales, on prescrit des tablettes au nombre de 4 à 12 par jour. Ces tablettes ne doivent contenir chacune que 1 centigramme d'ipéca.

Parmi les *succédanés du tartre stibié et de l'ipéca considérés comme médicaments vomitifs*, nous citerons :

1° L'*amorphine* qui, injectée hypodermiquement à la dose de 6 milligrammes chez l'homme, agit bientôt, en trois à cinq minutes par exemple ;

2° Divers tartrates doubles d'antimonyle et de sodium ; de bismuthyle et de potassium ou de sodium, etc., parmi lesquels l'émétique de soude et l'émétique de bismuth ont seuls été l'objet de quelques recherches.

3° Divers sels métalliques, tels que le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc, qu'on peut administrer aux doses de 30 à 50 centigrammes, dans un à deux verres d'eau, pour provoquer les vomissements.

4° Les *faux ipécas*, tels que les racines de l'*Euphorbia ipecacuanha*, des *Ionidion ipecacuanha* et *itouboa*, ainsi que les racines de *violettes*, etc.

Le *polygala de Virginie* peut être utile comme expectorant ou incisif dans les toux sèches. — Les fleurs de *narcisse des prés* sont parfois employées en sirop dans la coqueluche.

VII. — ACIDE CARBONIQUE

L'*acide*, ou mieux l'*anhydride carbonique*, CO^2 (attendu qu'on ne connaît pas l'acide hypothétique, H^2CO^3) est un gaz incolore, inodore, d'une saveur piquante et aigrelette. Ce gaz est soluble dans son volume d'eau pure à la température et à la pression atmosphérique ordinaires ; il est beaucoup plus soluble dans une eau contenant des phosphates.

État naturel de l'acide carbonique. — Son origine dans l'organisme. — L'acide carbonique existe dans l'air atmosphérique dans la proportion de 4 à 6 dix-millièmes. L'air du sol arable en contient davantage. Certaines cavités ou dépression du sol, telles que la *grotte du Chien* à Naples, la vallée du *Guepo upas* à Java, les *estouffis* d'Auvergne, en

renferment des proportions considérables. Il fait partie du contenu gazeux de toutes les eaux, soit de celles qui coulent librement à la surface de la terre, soit de celles qui viennent de profondeurs variables. Certaines eaux, dites *minérales acidules* ou *gazeuses*, en renferment souvent plus de la moitié de leur volume.

L'acide carbonique existe dans tous les liquides de l'organisme, principalement dans le sang, puis, mais en quantité beaucoup moindre, dans l'urine. Il se trouve dans le sang surtout à l'état de bicarbonate de soude (p. 271) et à l'état libre, ou plutôt dissous grâce aux phosphates de soude et de potasse que ce liquide contient. On sait, en effet, que les phosphates favorisent considérablement la dissolution de l'acide carbonique et que, réciproquement, ce dernier favorise la dissolution de certains phosphates insolubles, tels que le phosphate de chaux qui existe également dans le sang, ainsi que le carbonate de chaux qui s'y trouve à l'état de bicarbonate. Le sang se débarrasse, en passant dans les poumons, de l'excès d'acide carbonique qu'il contient. Mais il faut remarquer qu'à l'état normal le sang n'en est jamais saturé, de sorte qu'il est toujours prêt à recevoir, à travers les capillaires, celui qui se forme dans les tissus ou dans les liquides qui baignent ces mêmes tissus.

L'origine de l'acide carbonique réside dans les phénomènes chimiques de la nutrition qui s'effectuent partout dans l'organisme, aussi bien dans les tissus que dans le sang (p. 39). Ce n'est donc point dans les capillaires généraux que se passent exclusivement les phénomènes de combustion, d'après une vieille erreur qu'on répète encore parfois. Ils ne s'opèrent dans un capillaire, avec ni plus ni moins d'intensité que dans l'aorte, abstraction faite du calibre de ces vaisseaux; les capillaires et l'aorte sont des organes vecteurs du sang, avec cette différence que les premiers, dont la paroi est amorphe, laissent passer facilement par exosmose l'oxygène cédé par les globules et, par endosmose, l'acide carbonique qui s'est formé dans les tissus ou dans le liquide qui les baigne et qui vient se dissoudre dans le plasma.

L'acide carbonique s'élimine presque en totalité par les poumons et par la peau. Mais une partie de ce gaz s'élimine par les reins, ce qui sert à nous expliquer les effets diurétiques qu'il détermine. L'urine en contient des quantités variables qui sont nécessairement plus fortes après l'ingestion de l'eau de Seltz, ou d'une autre eau gazeuse, mais qui diffèrent également suivant d'autres circonstances.

Ainsi Morin, expérimentant sur lui-même, s'est assuré : 1° que 1 litre d'urine de la nuit contenait, à l'état normal, 19 à 20 centimètres cubes d'acide carbonique dosé par le procédé employé par Magnus pour l'extraction des gaz du sang; 2° que l'urine recueillie après l'ingestion de l'eau en contenait une proportion moindre qu'on peut évaluer à la moitié des quantités précédentes d'après les chiffres qu'il a cités ; 3° que la ri-

chesse de l'urine en acide carbonique augmentait avec la marche. Par exemple, tandis que les urines du repos ne donnèrent, pour 1000 volumes, que 11, 877 volumes de ce gaz, celles de la marche en donnèrent 22,38 volumes, c'est-à-dire approximativement le double. L'oxygène contenu naturellement dans l'urine en volumes vingt à trente fois moindres que ceux de l'acide carbonique, diminue très légèrement dans les urines de la marche. L'azote, qui s'y trouve normalement en proportions à peu près moitié moindres que celles de l'acide carbonique, augmente très légèrement dans la même circonstance.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'ACIDE CARBONIQUE

Nous distinguerons trois circonstances dans l'étude des effets physiologiques de ce gaz : 1° celle où il est mis en contact avec la peau, les muqueuses et les plaies, 2° celle où il est respiré, 3° celle où il est introduit dans le tube digestif.

1° Le gaz acide carbonique, étant mis en contact avec la peau intacte, détermine d'abord un picotement léger qui se transforme bientôt en une sensation de chaleur avec ou sans rougeur de la peau. Dans un demi-bain de ce gaz, c'est-à-dire dans celui où seulement la moitié inférieure du corps serait exposée, la sensation de picotement et de chaleur se manifeste, d'après Schroff, surtout au périnée et au scrotum. Ce dernier se contracte. Puis, à cette double sensation succède un certain degré d'anesthésie mise en évidence par les expériences de Rotureau.

L'acide carbonique, mis en contact avec les muqueuses, ou avec la peau dépouillée de son épiderme, produit des effets semblables aux précédents, mais plus rapides et plus marqués. Ainsi, lorsqu'il est dirigé en douches sur la muqueuse nasale où sur la muqueuse oculaire, le picotement qu'il produit est si intense qu'on se soustrait invinciblement à ce contact pénible. Mais, sur d'autres muqueuses moins impressionnables, telles que celles du col de l'utérus, et même sur une plaie, le premier contact de l'acide carbonique ne produit pas, ou ne produit qu'une faible sensation douloureuse, *laquelle est bientôt suivie d'analgésie*. L'insensibilité que ce gaz détermine a été déjà signalée par White au siècle dernier. Elle aurait été observée dans l'antiquité (p. 603).

L'acide carbonique favorise la cicatrisation des plaies, comme l'ont démontré les observations de Demarquay et Leconte qui ont vu guérir rapidement, sous l'influence du contact de ce gaz, des ulcères atoniques et gangréneux, des plaies diphthéritiques ou de mauvaise nature qui avaient résisté à des traitements antérieurs. Ils ont remarqué, en outre,

que ce même gaz, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans le voisinage de tendons divisés, activait la réparation de ces tendons, tandis que l'oxygène la retardait et que l'azote ne faisait rien.

2° Respiré à l'état pur, l'acide carbonique s'oppose à l'exhalation de celui qui se trouve dans le sang où il pénètre d'ailleurs en petite quantité. Il en résulte divers symptômes toxiques parmi lesquels je ne citerai ici que les vertiges, la faiblesse musculaire, la cessation de la respiration et du pouls, et parfois des convulsions. La mort arrive bientôt. Lorsque ce gaz est mélangé avec l'air, il survient également de la défaillance, de la somnolence et de l'insensibilité, puis une mort tranquille. Enfin, respiré en faible quantité, il produit des effets antispasmodiques. On a attribué à ces effets le calme qu'on a cru remarquer chez les phthisiques qu'on faisait séjourner jadis dans les étables ; mais il est probable que l'air qui est humide dans les étables, et possède d'ailleurs une température douce, devait entrer en ligne de compte autant et peut être plus que l'acide carbonique.

3° L'acide carbonique, introduit dans le tube digestif à l'état de dissolution aqueuse, ou s'y développant par suite de réactions, comme après l'ingestion d'un carbonate et d'un acide, produit d'abord des effets rafraîchissants et désaltérants. Il active les sécrétions de l'estomac et de l'intestin ; il modère la sensibilité de la muqueuse stomacale, ce qui fait que l'eau de Seltz est un anti-émétique. Ensuite, d'après Lehmann, il est absorbé si l'estomac est vide, ou bien il ne l'est pas si l'estomac est rempli d'aliments. Dans le premier cas, il s'élimine, comme il a été dit, par les voies respiratoires, par la peau et par les reins. Les urines sont éliminées en excès ; elles contiennent un excès de cet acide et, suivant l'auteur que je viens de citer, elles peuvent contenir de l'oxalate de chaux. Dans le second cas, l'acide carbonique s'élimine sous forme de vents et d'éructations. Enfin, lorsque l'ingestion en a été trop considérable ou trop fréquemment répétée, l'appétit, qui était accru au début, diminue. Il se produit du météorisme, de l'inquiétude, et même quelques symptômes d'ivresse ; mais on n'observe pas de symptômes graves comme après l'absorption de l'acide carbonique par les voies respiratoires.

Action de l'acide carbonique sur les éléments nerveux et musculaires. — Il fut un temps, très peu éloigné encore, où l'acide carbonique était considéré comme un gaz inerte, incapable de produire la mort par lui même. Lorsqu'un être vivant avait succombé dans une atmosphère chargée d'un grand excès d'acide carbonique, on disait qu'il y avait eu impossibilité d'un échange gazeux dans les poumons entre l'acide carbonique contenu dans le sang et l'oxygène de l'air extérieur

surchargé d'acide carbonique, de sorte qu'il y avait *toujours* mort par asphyxie. Mais les expériences de Paul Bert, sur lesquelles j'ai insisté dans mes *Éléments de toxicologie*, prouvent que l'acide carbonique est une substance active et toxique; ce que Collard de Martigny, Orfila, Seguin, Ollivier (d'Angers), van Hasselt avaient déja admis contrairement aux opinions de Nysten, Bichat, Regnault et Reiset et autres. Il me suffit de rappeler ici des expériences déjà anciennes de Paul Bert (1), dans lesquelles ce physiologiste à vu de très jeunes Mammifères mourir, en deux ou trois minutes, par arrêt du cœur, dans une atmosphère chargée d'acide carbonique, tandis qu'ils vivaient de 15 à 20 minutes dans l'azote ou dans l'hydrogène, leur cœur continuant de battre dans ces gaz après la cessation des mouvements respiratoires.

Il s'agit maintenant d'élucider le mode d'action de l'acide carbonique.

Nous remarquerons d'abord que l'acide carbonique, qui se trouve en excès dans l'économie à un moment donné, ne se fixe pas sur l'hémoglobine. En effet, l'hémoglobine demeure rutilante dans une atmosphère excessivement chargée d'acide carbonique, *pourvu que cette atmosphère contienne une quantité suffisante d'oxygène*, la proportion normale, par exemple. D'ailleurs, chez les animaux ayant succombé par le seul fait de l'acide carbonique dans une atmosphère contenant de l'oxygène, le sang n'est pas aussi noir que chez ceux qui succombent dans un air dépouillé d'oxygène; dans le premier cas, l'hémoglobine n'est pas ou n'est guère réduite; dans le second, elle l'est presque complètement.

L'action de l'acide carbonique sur les globules étant écartée, il reste à considérer les effets de cette substance sur les systèmes nerveux et musculaire.

Lorsqu'une grenouille est placée dans une atmosphère formée d'acide carbonique, alors qu'elle meurt *plus rapidement que dans l'oxyde de carbone*, ainsi que l'a vérifié Paul Bert, on peut constater que les excitations appliquées sur le système nerveux cessent peu à peu d'agir, et cela d'une manière plus rapide lorsqu'une grenouille meurt soit dans un gaz inerte, soit même dans l'oxyde de carbone. Enfin, les muscles cessent de se contracter sous l'influence des excitants directs. L'excitabilité nerveuse ne pouvant se manifester que par des mouvements réactionnels, et ceux-ci se trouvant abolis, on pourrait objecter que le système nerveux ne fut pas atteint et que les muscles seuls fussent paralysés; mais les faits d'anesthésie produits par l'acide carbonique, soit lorsqu'à l'exemple d'Ingenhousz on plonge une plaie douloureuse dans une atmosphère de ce gaz, soit lorsqu'on injecte ce même gaz dans le vagin, dans le cas d'épithélioma douloureux du col de l'utérus, ces faits, dis-je, sont

(1) *Bulletin de la Société philomathique de Paris*, 1864.

nettement établis. D'ailleurs, Paul Bert a donné à ces mêmes faits une confirmation nouvelle. Il a démontré (1) que, lorsqu'un animal respire dans l'oxygène confiné, cet animal emmagasine de l'acide carbonique dans son sang et dans ses tissus, et qu'il devient complètement insensible à un moment donné, bien que la pression cardiaque soit restée normale, et que la vie ne soit nullement en péril.

En se fondant sur ces diverses données, on peut donc avancer que *l'acide carbonique*, à dose toxique, *abolit à la fois les fonctions des nerfs et des muscles*, tandis qu'à doses thérapeutiques *il modifie la sensibilité*. Aussi, dois-je apporter quelques rectifications à ce que j'ai écrit précédemment à ce sujet.

Dans la première édition de ces *Éléments de thérapeutique*, j'avais considéré, à l'exemple de Brown-Séquard, l'acide carbonique comme un excitateur musculaire, en prenant surtout en considération les contractions utérines que provoquerait, d'après ce physiologiste, l'injection de l'acide carbonique dans le vagin (ces données n'ont pas été reconnues exactes). J'ai rappelé également, à l'appui de l'opinion d'après laquelle l'acide carbonique serait un excitant, les recherches de Cyon qui a attribué l'arrêt du cœur sous l'influence de ce gaz à une excitation produite sur le pneumogastrique.

Mais, s'il en était ainsi, il deviendrait difficile de comprendre les effets sédatifs de l'acide carbonique, et les résultats obtenus par Leven dans des recherches que nous devons prendre en considération (2). D'après cet expérimentateur, l'acide carbonique ne déterminerait jamais de convulsions; ce gaz produirait au contraire l'anesthésie, le ralentissement de la respiration et de la circulation, enfin l'arrêt du cœur, ce qui était conforme aux observations d'Ozanam. Ce même gaz modifierait les phénomènes chimiques de la nutrition, car on constaterait facilement la présence du sucre dans les extraits du sang et du foie d'animaux empoisonnés par l'acide carbonique. Enfin les travaux de Paul Bert sont venus également modifier la question dans un sens défavorable à l'opinion d'après laquelle l'acide carbonique serait essentiellement excitant.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'ACIDE CARBONIQUE

Ces usages se déduisent de l'étude physiologique que nous venons de faire :

1° L'acide carbonique, absorbé par la voie stomacale, est utile dans

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 17 mai 1873.

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1869.

des affections du tube digestif reconnaissant pour cause, soit un vice de sécrétion des muqueuses de l'estomac et de l'intestin, soit une hyperesthésie stomacale : par conséquent, dans les *mauvaises digestions*, la *constipation habituelle*, les *crampes de l'estomac*, les *vomissements*. La potion anti-émétique de Rivière n'agit que par le gaz carbonique auquel elle donne naissance. Elle n'est pas aussi anti-émétique qu'on pourrait le croire ; elle n'agit que lorsqu'il y a excès de sensibilité dans l'estomac. Ainsi, loin de diminuer l'action vomitive du tartre stibié, elle l'accroitraît plutôt. Le vin de Champagne qu'on prescrit dans les *vomissements de la grossesse* agit sans doute moins par l'alcool que par l'acide carbonique. Je rappellerai ici que, lorsque les vomissements résistent à ces moyens, il faut recourir à l'acide chlorhydrique, si l'on reconnaît qu'ils sont dus à une insuffisance du suc gastrique, ou bien aux bromures alcalins, s'ils tiennent à une excitation du pouvoir réflexe.

2° L'ingestion des eaux gazeuses simples, de l'eau de Seltz vulgaire par exemple, rend des services dans la *diathèse phosphatique*. Les urines contiennent alors un excès d'acide carbonique qui possède, comme on le sait, la propriété de dissoudre les phosphates, par conséquent les phosphates calcaires et ammoniaco-magnésiens. La limonade gazeuse renfermant du jus de citron doit être rejetée dans ces cas, parce que les sucs végétaux ont la propriété de rendre les urines alcalines. Il est bon, au contraire, de prescrire cette limonade, au lieu de l'eau de Seltz, dans la *goutte*, le *rhumatisme*, la *fièvre typhoïde* où l'on emploie avec avantage les fruits acides. L'acide carbonique agit dans la goutte comme diurétique léger; dans le rhumatisme et la fièvre typhoïde, comme tempérant ou rafraîchissant.

3° L'acide carbonique est employé pour calmer les douleurs dont les plaies et les ulcères peuvent être le siège. Cet usage est dû à Ingenhousz. Ce médecin, que l'on connaît plutôt comme physicien, s'étant fait une plaie au doigt, éprouvait une vive douleur lorsqu'il exposait la plaie au contact de l'air ou de l'oxygène ; mais il reconnut qu'en la plongeant dans le gaz acide carbonique, la douleur cessait bientôt : ce qui lui fit proposer ce gaz pour le traitement des plaies. Dès le siècle dernier, on mit à profit l'insensibilité que produit l'acide carbonique pour calmer les douleurs du carcinome utérin, pratique qui a été renouvelée, à notre époque, par Follin et Demarquay. On put même corriger par ce moyen la mauvaise odeur des ulcères cancéreux et améliorer la suppuration, car l'acide carbonique possède des propriétés antiseptiques.

En 1834, Mojon injecta l'acide carbonique dans le vagin pour combattre les douleurs utérines qui accompagnent l'évolution menstruelle ; il conseilla même de recourir à ce moyen dans la métrite.

MODES D'ADMINISTRATION

A l'intérieur, l'acide carbonique est pris tantôt dissous dans des eaux minérales dites *gazeuses* ou *acidules*, naturelles ou artificielles, tantôt dissous dans l'eau simple.

Les eaux minérales contenant de l'acide carbonique libre ou combiné sont très nombreuses. Mais l'usage n'accorde qu'à un petit nombre d'entre elles la dénomination de gazeuses ou acidules. L'eau de Vichy est certainement riche non seulement en gaz qui s'y trouve à l'état de bicarbonate, mais en acide carbonique libre ; or, personne ne la range ailleurs que parmi les eaux alcalines. En effet, l'acide carbonique libre n'est ici rien ou peu de chose ; ce qui est tout, c'est le sel alcalin, le bicarbonate de soude qu'elle contient. On n'appelle eaux minérales gazeuses ou acidules que *celles qui ne renferment que l'acide carbonique seul ou associé à des sels neutres de diverse nature*. Elle ne doivent pas contenir de carbonates alcalins, ou seulement des traces de ces composés.

Les principales eaux minérales acidules sont :

1° L'eau de *Seltz*, ou de *Selters* (duché de Nassau), laquelle, indépendamment de l'acide carbonique libre, contient pour 1000 parties, d'après Struve, 1,73 de chlorure de sodium ; 0,615 de bicarbonate de soude, un peu de bicarbonate de calcium et de bicarbonate de magnésium ;

2° L'eau de *Pougues*, du département de la Nièvre, qui est l'eau minérale acidule de notre pays se rapprochant le plus de l'eau de Seltz ;

3° Les eaux de Condillac (*Condita aqua*), village situé à 30 kilomètres de Valence (Drôme) ;

4° Les eaux de *Châteldon* (Puy-de-Dôme), qui sont légèrement ferrugineuses.

Parmi les eaux qui contiennent une notable quantité d'acide carbonique, sans être acidules, on cite celles de *Saint-Galmier* et de *Saint-Alban* (Loire). Ces eaux sont faiblement alcalines.

On a préparé parfois des eaux minérales acidules artificielles, en dissolvant dans l'eau ordinaire les sels contenus dans les eaux naturelles, et les chargeant ensuite d'acide carbonique.

Les eaux artificielles sont peu usitées et doivent même être rejetées. On leur préfère le siphon vulgaire, l'eau de Seltz la plus simple, celle qui n'est qu'une dissolution de gaz acide carbonique dans l'eau potable. On sait que le coefficient de solubilité de l'acide carbonique est 1, c'est-à-dire qu'à la pression atmosphérique ordinaire, 1 volume d'eau dissout

1 volume de ce gaz. Donc, quand nous prenons un verre d'eau de Seltz, nous ingérons un volume égal d'acide carbonique, l'excès dissous primitivement sous l'influence d'une pression supérieure à la pression ordinaire se dégageant dans l'atmosphère.

On administre, contre les vomissements, la *potion anti-émétique de Rivière.*

Prenez : Acide carbonique..... ..... } ââ 3 grammes.
Bicarbonate de soude..... }

Dissolvez séparément chacune de ces substances dans 100 grammes d'eau sucrée, et faites ingérer une cuillerée à bouche de chacune de ces substances l'une après l'autre.

Pour combattre les douleurs dont l'utérus est le siège, on pratique des injections vaginales d'acide carbonique à l'aide d'une canule et d'une pompe mise en communication avec un réservoir contenant ce gaz. On peut aussi se servir simplement d'une vessie munie d'une canule et d'un robinet.

Un usage très original de l'acide carbonique a été fait naguère par William Lebur. Il s'agissait d'un sujet souffrant d'une obstruction intestinale qui avait résisté à tous les moyens vulgaires. William Lebur injecta dans le rectum une solution de bicarbonate de soude, puis une solution d'acide tartrique et s'opposa ensuite, autant que possible, à la sortie par l'anus de l'acide carbonique issu de ce mélange. L'obstruction intestinale fut vaincue.

Résumé.

L'acide carbonique existe en petite quantité dans l'air atmosphérique, en plus grande quantité dans l'air du sol et dans certaines eaux minérales dites gazeuses ou acidules. Il se trouve dans le plasma sanguin, soit combiné à l'état de bicarbonate de soude, soit dissous par les phosphates que ce liquide contient. Ce gaz provient des phénomènes chimiques de la nutrition qui se passent aussi bien dans les tissus, en dehors des vaisseaux, que dans le liquide sanguin où il est déversé par exosmose à travers les parois des capillaires. Il s'élimine par les poumons, par la peau et par les reins. Un litre d'urine normale contient 10 à 12 centimètres cubes d'acide carbonique. La proportion en augmente par la marche.

Mis en contact avec la peau saine, l'acide carbonique détermine d'abord du picotement, puis de la chaleur, enfin de l'*anesthésie.* Ces effets sont beaucoup plus marqués sur la peau dénudée et sur les muqueuses. — Respiré à l'état pur, il détermine bientôt la mort; mais inhalé en petite quantité et mélangé avec l'air, il produit quelques effets antispasmodiques. — Introduit dans le

tube digestif, il active les sécrétions de l'estomac et de l'intestin, tout en modérant la sensibilité de la muqueuse stomacale. Il est absorbé si l'estomac est vide ; il ne l'est pas, d'après Lehmann, si l'estomac est plein. Dans le premier cas, il apparaît en partie dans les urines qui sont alors excrétées en quantité un peu plus forte et renfermeraient, dit-on, de l'oxalate de chaux. Dans le second cas, il s'élimine sous forme de vents et d'éructations.

Les effets principaux de l'acide carbonique sont de modifier la sensibilité et la motricité. Dans les expériences sur les animaux, on a vu qu'il amenait la mort par l'abolition des fonctions des systèmes nerveux et musculaires.

On fait usage de l'acide carbonique : 1° dans les affections du tube digestif reconnaissant pour cause, soit un vice de sécrétion des muqueuses de l'estomac et de l'intestin, soit une *hyperesthésie stomacale*, par conséquent, dans les mauvaises digestions, la constipation habituelle, les catarrhes gastriques et intestinaux, les *crampes d'estomac* et les *vomissements;* 2° dans la *diathèse phosphatique* où il favorise la dissolution des phosphates dans les urines ; 3° en injection dans le vagin pour calmer la douleur du carcinome utérin. Ce gaz favorise la cicatrisation des plaies, améliore la suppuration et agit comme antiseptique.

L'acide carbonique est pris dissous, soit dans les eaux minérales dites gazeuses et acidules dont les principales sont celles de Seltz, de Pougues, de Châteldon, etc., soit, et plus souvent, dans l'eau simple (eau de Seltz vulgaire). — La potion anti-émétique de Rivière se compose de deux solutions : l'une d'acide tartrique; l'autre, de bicarbonate de soude. On fait ingérer successivement ces deux solutions.

QUATRIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE LA MYOTILITÉ OU MUSCULAIRES

Après les médicaments qui agissent sur le système nerveux et ceux qui agissent à la fois sur les nerfs et les muscles, viennent les substances qui modifient exclusivement la contractilité musculaire ou, d'une manière générale, la myotilité. Ce sont les médicaments dits *Musculaires*.

Toutefois, une distinction capitale est à établir entre les actions exercées par ces substances sur les muscles. Les unes excitent la contractilité musculaire ; les autres la diminuent et l'abolissent même, lorsqu'elles sont appliquées à l'organisme à des doses suffisantes. Il est donc utile, pour en faciliter l'étude, de les diviser en deux ordres savoir :

1° Les *Excito-musculaires* (Rabuteau), parmi lesquels se trouve l'ergot de seigle ;

2° Les *Paralyso-musculaires* (G. Sée), tels que, d'une part, les sels de potassium et de presque tous les métaux ; d'autre part, la vératrine.

PREMIER ORDRE

EXCITO-MUSCULAIRES

Les médicaments de cet ordre agissent spécialement sur les fibres musculaires lisses qu'ils ont la propriété d'exciter. Comme leurs effets, surtout ceux de l'ergot de seigle, se manifestent fortement du côté de l'utérus, quelques-uns les ont classés parmi les agents dits *Excitateurs de l'utérus*.

Nous n'étudierons d'une manière spéciale, que l'ergot de seigle, car les effets d'autres substances qu'on a considérées comme des succédanés de ce médicament, telles que la rue, la sabine, sont encore très mal connus.

ERGOT DE SEIGLE

L'*Ergot de seigle*, improprement *Seigle ergoté*, est un corps long de 1 à 5 centimètres, large de 2 à 5 millimètres, cylindrique ou trigone, légèrement recourbé, brun violet et parfois grisâtre à l'extérieur, blanc à l'intérieur. La poudre en est de couleur cendrée et possède une saveur âcre et nauséeuse, une odeur animalisée particulière assez désagréable.

Fig. 35. — Épi de seigle ergoté.

Origine. — Cette substance se rencontre fréquemment, surtout dans les années pluvieuses, sur les épis de seigle où elle occupe la place d'un plus ou moins grand nombre de grains (fig. 35). On a trouvé une production tout à fait semblable sur les épis d'autres Graminées telles que le blé, le chiendent, l'orge, l'ivraie, l'*Avena elatior*, le *Dactylis glomerata*, l'*Alopecurus agrestis*, etc., et sur divers représentants de la famille des Cypéracées, laquelle est voisine de la famille des Graminées.

Je ne m'occuperai que de l'ergot provenant du seigle, les autres n'ayant pas été employés, à l'exception de l'ergot de blé qui, dès 1844, a été reconnu efficace par Pourcher à la clinique d'accouchement de Clermont-Ferrand, et a été étudié plus tard par Grand-Clément.

Fig. 36. — Ergot de seigle chargé d'organes de fructification.

Nature et composition. — Dans un champignon ordinaire complètement développé, on distingue la partie végétative (*mycelium*) et la

partie fructificative. Ainsi, dans le champignon de couche, la partie végétative, le *mycelium*, est ce réseau filamenteux souterrain auquel on donne le nom de *blanc de champignon;* la partie fructificative est représentée par le stipe et par le chapeau qui porte en dessous des lamelles sur lesquelles se développent les spores. Le *mycelium*, cette partie importante qui sert de support à ce que le vulgaire considère comme le champignon tout entier, se présente sous des aspects variables. Il est formé tantôt de filaments distincts (*mycelium filamenteux*), comme dans l'agaric comestible, la morille commune, tantôt d'une membrane qu'on peut considérer comme une réunion de filaments (*mycelium hyménoïde*), tantôt d'une masse compacte (*mycelium scléroïde, sclerotium*). Or, l'*ergot de seigle est la partie végétative, le mycelium scléroïde* ou *sclerotium d'un champignon appelé Claviceps purpurea.* En effet, d'après les recherches de Tulasne, lorsqu'on place un ergot dans du sable fin légèrement humide, à une température douce et à l'abri d'une lumière trop vive, on le voit donner des organes de fructification composés d'un stipe et d'un renflement porteur de conceptales renfermant des corps reproducteurs (fig. 36).

La composition de l'ergot de seigle nous intéresse autant et plus que la nature de cette substance. Malheureusement nous en sommes, à ce sujet, au point où nous étions naguère relativement à la digitale, avant la découverte de la digitaline cristallisée.

Deux *ergotines*, ou principes actifs de l'ergot, se disputent la préférence dans les officines : celle de Wiggers et celle de Bonjean (de Chambéry). — L'ergotine de Wiggers est une substance d'un rouge brun, pulvérulente, amère, insoluble dans l'eau, dans l'éther et dans les acides étendus, soluble dans l'alcool, dans la potasse caustique et dans l'acide acétique concentré. On l'obtient en traitant l'ergot de seigle en poudre par l'éther qui enlève les matières grasses et cireuses contenues dans cette poudre ; puis on reprend le résidu par l'alcool ; enfin on concentre et l'on précipite par l'eau froide l'ergotine qui est desséchée ensuite. On retire ainsi 1,25 pour 100 du produit cherché. — L'ergotine de Bonjean est, au contraire, un extrait aqueux de l'ergot de seigle qui en fournit une grande quantité, 14 à 16 pour 100 de son poids.

Nous avons donc deux produits qui ne se ressemblent guère et qui cependant sont actifs, ce qui démontre que de nouvelles recherches sont nécessaires. Mais il y a plus. L'ergot renferme une huile considérée par Bonjean comme une substance toxique possédant des propriétés essentiellement nuisibles, à laquelle il ne faudrait rapporter aucune propriété thérapeutique et attribuer les effets funestes de l'ergotine. Mais Schroff et, plus tard, Holmes ont reconnu que cette huile produit des effets physiologiques analogues à ceux de l'ergot. C'est pourquoi, jusqu'à ce

que de nouvelles recherches soient venues éclairer la question, nous devrons accorder la préférence à l'ergot en nature.

Indépendamment de l'ergotine qui est si mal définie, et de l'huile que nous venons de signaler, l'ergot renferme de la fungine (46 pour 100), de la gomme, du sucre, de la cérine, de la silice, divers sels tels que des phosphates de potasse et de chaux, un sucre particulier appelé *mycose*, de μύκης champignon (p. 442). Enfin, lorsqu'on le traite par les bases, l'ergot de seigle laisse dégager une ammoniaque composée, la *triméthyliaque* ou *triméthylamine* (p. 334) (1).

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ERGOT DE SEIGLE

Quelle que soit la préparation qui ait été ingérée : ergotine de Wiggers ou de Bonjean, huile ou poudre d'ergot en nature, les effets produits sont les mêmes, pourvu que les doses soient suffisantes, c'est-à-dire que l'ergotine de Wiggers soit administrée aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes, et la poudre d'ergot à celles de 1 à 4 grammes.

Lorsque ces substances ont été ingérées par l'homme, ou par la femme hors de l'état de grossesse, elle déterminent du côté de l'estomac quelques troubles légers qui dépassent rarement l'état nauséeux, puis à la gorge une sécheresse qui est moindre toutefois que celle qui succède à l'ingestion de la belladone ; la pâleur de la peau, des douleurs abdominales, *la dilatation de la pupille*, *le ralentissement de la circulation*, *la petitesse* et la dureté du pouls. Des troubles cérébraux peuvent se manifester ; mais on ne les a guère constatés qu'après l'ingestion de doses extrêmement fortes d'ergot, par exemple de 3 à 4 onces de cette substance. Sous l'influence d'un usage prolongé de l'ergot, comme dans les localités où le pain en contenait habituellement des quantités plus ou moins considérables, et surtout lorsque ce pain n'avait pas subi une cuisson suffisante qui enlève une partie de sa nocuité à l'ergot, on a observé des symptômes bien connus dont l'ensemble constitue les ergo-

(1) On a fondé sur cette réaction un moyen de déceler la présence de la poudre d'ergot de seigle dans une farine. Il suffit d'humecter cette farine d'un peu d'eau chargée de potasse et de chauffer. Si elle contient de l'ergot, il s'en dégage une odeur de triméthylamine facile à reconnaître.

Certain auteur, peu au courant de la chimie, a pris la *sécaline* pour la propylamine, et celle-ci pour la triméthylamine. Or par l'expression de *sécaline*, un médecin italien a désigné un extrait alcoolique d'ergot de seigle qu'il a préconisé dans la phthisie. Cet extrait n'était, pour ainsi dire, que l'ergotine de Wiggers contenant des matières grasses.

tismes gangréneux et convulsifs. Les principaux de ces symptômes, que je ne puis que signaler ici, consistent en une faiblesse assez considérable, des fourmillements aux membres, surtout aux membres inférieurs, parfois des secousses convulsives alternant avec des contractions spasmodiques, de l'anesthésie, la gangrène des extrémités, des troubles de la vue, des cataractes telles que celles qu'on a observées dans une épidémie d'ergotisme survenue à Siebenburg où, sur 283 personnes, 98 succombèrent et un nombre considérable de celles qui survécurent furent atteintes de cataractes doubles. Ces cataractes ont pu être produites chez les animaux à la nourriture desquels on avait mélangé de l'ergot.

Chez la femme enceinte, il survient des tranchées qu'il est impossible de confondre avec les douleurs abdominales produites chez celle qui n'est pas gravide et chez l'homme. Rarement l'avortement en est la suite, aussi bien chez la femme que chez les femelles des animaux, d'après les recherches de Schroff (1) et d'après l'accord unanime des accoucheurs et des médecins légistes. Mais, si la femme est à terme, les contractions utérines sont excessivement prononcées. Elles sont même si remarquables qu'elles dominent la scène; elles se produisent d'ailleurs très rapidement, *un quart d'heure à une demi-heure au plus après l'ingestion de l'ergot de seigle* aux doses de 1 à 2 grammes; puis elles diminuent et disparaissent même au bout d'une demi-heure à une heure, pour se reproduire beaucoup plus vite si l'on administre de nouveau le médicament.

J'ai mentionné le ralentissement du pouls. Il faut ajouter que la pression vasculaire augmente et que l'excrétion urinaire se trouve activée, précisément à cause de cette augmentation de pression. Les sécrétions des glandes sudoripares et des glandes mammaires sont, au contraire, diminuées ou supprimées.

Mode d'action de l'ergot de seigle. — Ces troubles de la circulation et des sécrétions, la cessation des hémorrhagies après l'administration de l'ergot de seigle, l'accumulation du sang dans les veines comme si un obstacle s'opposait au mouvement de ce liquide vers le cœur, la difficulté de l'écoulement du sang lorsqu'on pratiquait une saignée, firent penser depuis longtemps que cette substance devait agir sur les vaisseaux en en diminuant le calibre. Cette opinion, entrevue déjà par Courhaut (2), en 1827, admise par Müller (de Stettin) (3), par Sparjani (4),

(1) Schroff, *Lehrbuch der Pharmacologie.*

(2) Courhaut, *Traité de l'ergot de seigle et de ses effets*, in-8, 1827.

(3) *Annali universali di medicina d'Omodei.* Milan, t. LXX.

(4) *Ibid.*, t. LXXII, 1834.

fut exprimée plus tard par Porola (1844) (1), par G. Sée (1846) (2), et surtout par Sovet (1847) (3), puis par Brown-Séquard qui attribua la diminution de la force excito-motrice de la moelle à la diminution de l'irrigation sanguine sous l'influence de l'ergot.

On pouvait reprocher à cette opinion de ne pas reposer sur des constatations directes. Il restait donc une lacune qui a été comblée à l'aide des recherches faites à Paris, en 1869, par Holmes (4), jeune physiologiste enlevé prématurément à la science pendant le siège de notre capitale. Holmes ayant examiné sous le microscope la membrane interdigitale ou la muqueuse linguale d'une grenouille, ou le mésentère d'autres animaux qu'il avait soumis à l'influence de l'ergot de seigle, a vu le calibre des artérioles diminuer d'une manière considérable. Ainsi l'injection sous-cutanée, chez une grenouille, de 5 à 6 gouttes de macération aqueuse froide d'ergot suffisait pour provoquer, en 8 à 11 minutes, une contraction sensible des artères de la langue, contraction qui durait de 25 à 35 minutes et se prolongeait parfois beaucoup plus. L'huile d'ergot et d'ergotine donnèrent des effets bien plus marqués.

Action sur les fibres lisses. — Cette contraction des artérioles sous l'influence de l'ergot de seigle, la contraction plus remarquable de l'utérus, et la dilatation de la pupille sous l'influence de ce même agent, sont des faits capitaux à la cause desquels il faut remonter et qu'il est nécessaire de relier entre eux.

Deux questions se posaient à ce sujet. L'ergot de seigle agissait-il directement sur les fibres lisses des vaisseaux ainsi que sur celles de l'utérus, ou bien les faisait-il contracter en excitant les nerfs du grand sympathique qui les anime, suivant l'opinion déjà ancienne de Parola ?

Or, si, à l'exemple de Holmes, on répète quelques-unes des expériences qui ont été indiquées dans l'étude des Solanées vireuses pour

(1) *Annali d'Omodei* et *Gaz. méd. de Paris*, 1844. — Toutefois Parola s'est trompé en plaçant la cause de la constriction des petits vaisseaux dans l'excitation du système nerveux.

(2) G. Sée, *Propriétés de l'ergot de seigle.* Thèse de Paris, 1846.

(3) Sovet, *Action physiologique du seigle ergoté* (*Arch. de méd. belge*, 1847, et *Gaz. méd. de Paris*, 1848). — Sovet conclut que : 1° l'ergot fait contracter les artères; 2° que par cette contraction il arrête les hémorrhagies; 3° que c'est par le même mécanisme qu'il excite les contractions de l'utérus, de la vessie et d'autres muscles paralysés. — En remplaçant le mot *artères* par le mot *artérioles*, et spécifiant qu'il s'agissait uniquement des fibres lisses, non des muscles quelconques, Sovet aurait été tout à fait dans le vrai.

(4) Ch. Lucien Holmes, *Étude expérimentale sur le mode d'action de l'ergot de seigle.* Thèse de Paris, 1870.

résoudre des questions analogues; si, par exemple, on arrache le ganglion cervical supérieur pour observer ce qui se passe dans la muqueuse de la langue chez la grenouille, dans la pupille chez un Mammifère, on voit que, malgré cet arrachement, la contraction des vaisseaux et la dilatation de la pupille se produisent comme si l'on n'avait pas touché au système nerveux. Sans nier que ce système n'exerce une certaine influence, comme on a cru l'observer dans d'autres expériences, nous devons admettre que l'ergot de seigle agit directement sur les fibres lisses.

Dès lors l'action prépondérante de l'ergot de seigle sur l'utérus s'explique facilement. On avait remarqué depuis longtemps que ce médicament n'agissait manifestement sur la matrice que lorsqu'elle était gravide Or, pendant la grossesse, les fibres lisses de l'utérus augmentent à la fois de volume et de nombre; c'est pourquoi, d'après la loi d'électivité énoncée antérieurement (p. 677), les effets du seigle ergoté sont plus marqués sur cet organe que sur tout autre dans la constitution duquel entrent des fibres musculaires de la vie organique. Ainsi se trouve précisée définitivement la condition commune qui permet à l'ergot de faire contracter aussi bien les vaisseaux de l'utérus que la trame de cet organe composé de fibres lisses. Cette condition, cette explication, dis-je, entrevue par Courhaut, comme nous l'avons déjà dit, admise par Sovet et par John Simon (1) en 1850, diffère de la plupart des explications antérieures, en ce qu'au lieu d'attribuer le resserrement de l'utérus au resserrement de ses vaisseaux, elle rapporte ces deux faits à une cause commune et primitive, à la contraction des fibres lisses. J. Simon, poursuivant jusqu'au bout l'enchaînement des phénomènes, a montré la corrélation entre la contraction de l'utérus, celle des vaisseaux du cerveau, du poumon, etc., par suite de la présence d'un élément contractile commun, la fibre lisse. Il faut donc considérer comme incomplète l'explication de G. Sée qui ne voit dans l'ergot de seigle qu'un médicament vasculaire, sans remonter à la cause des effets observés. J'ai déjà dit qu'il n'y a pas de médicaments vasculaires, pas plus qu'il n'y en a de la tête ni du bras, mais qu'il existe seulement des agents qui modifient le fonctionnement des éléments anatomiques, par exemple celui des éléments nerveux et musculaires dans le cas de l'atropine, celui des fibres lisses dans le cas de l'ergotine.

Les vertiges, la diminution du pouvoir réflexe constatée par Brown-Séquard sous l'influence de l'ergot, s'expliquent par l'anémie des centres nerveux. Dans l'ergotisme, la gangrène des membres et surtout de leurs extrémités, la réfrigération dont ils sont le siège, proviennent de ce qu'ils

(1) John Simon, *Leçons cliniques de pathologie générale*, 5e leçon (*The Lancet*, 1850).

sont moins irrigués par suite du resserrement des artérioles, d'où il ré sulte que les choses se passent comme dans la gangrène sénile. La sécheresse de la peau et des muqueuses, la cessation de la sécrétion lactée, sont liées à ce même défaut d'irrigation. Enfin les cataractes et la faiblesse générale que nous avons signalées s'expliquent par une nutrition languissante due au ralentissement de la circulation et de la respiration.

Restent les convulsions et le coma qu'on a observés parfois. Mais nous remarquerons d'abord que l'ergotisme est infiniment moins fréquent qu'on se l'imagine en général; on le rencontre rarement, même dans les localités où les habitants font un usage quotidien de pain renfermant de l'ergot, et même chez les femmes auxquelles on administre chaque jour 2 ou 3 grammes de cette substance pendant plusieurs jours. On ne l'observe pas non plus chez les animaux soumis à l'influence de doses assez fortes et prolongées; il faut pour le produire, leur en administrer des doses énormes, capables d'amener la mort en trois ou quatre jours, comme dans les expériences de Bonjean, de Millet et de Wrigth. Le coma et les convulsions résultent alors d'une congestion des capillaires analogue à celle qu'on provoque si facilement à l'aide des Solanées vireuses administrées à des doses suffisantes. On sait en effet que les capillaires sont formés d'un tissu amorphe ne présentant aucune fibre musculaire; aussi peuvent-ils se distendre lorsque la pression du sang se trouve augmentée. Cette congestion des capillaires est accompagnée d'une réplétion des veines et des sinus, comme on l'observe dans les cas d'empoisonnement par l'ergot de seigle.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'ERGOT DE SEIGLE

Ces usages découlent des effets physiologiques que nous venons d'étudier. Ainsi l'ergot de seigle est administré : 1° *dans les accouchements difficiles par inertie de l'utérus;* 2° *dans diverses hémorrhagies;* 3° *dans les paralysies d'organes renfermant des fibres lisses.*

1° L'emploi de ce médicament dans les accouchements est le plus anciennement réputé. On en attribue souvent l'initiative aux médecins américains ; mais, suivant Desgranges, il était connu depuis longtemps des matrones du Lyonnais et de quelques autres provinces françaises et allemandes.

Après l'administration de 50 centigrammes à 1 gramme de poudre d'ergot à une femme en couches, on remarque une suractivité du travail; les douleurs de l'enfantement deviennent plus intenses, l'utérus se contracte fortement. Ces effets commencent dix minutes à un quart d'heure

après l'ingestion de la substance active, puis ils durent une demi-heure ou un peu plus, de sorte qu'il faut revenir à une nouvelle dose du médicament. Mais il faut savoir le prescrire en temps opportun. Lorsque le travail languit, bien qu'il n'existe aucun obstacle mécanique à l'expulsion de l'enfant; lorsque le bassin est suffisamment large, que les parties génitales sont bien conformées, que le *col de l'utérus est dilaté* et que rien ne fait présager l'emploi de moyens artificiels ou d'instruments pour terminer l'accouchement, alors on prescrit l'ergot avec avantage. Il en est de même lorsque la matrice contient des moles, des caillots de sang, ou retient le placenta. Mais, toutes les fois que, dans un accouchement, le col de l'utérus n'est pas dilaté, que les membranes ne sont pas rompues, qu'on a reconnu que pour une cause quelconque l'expulsion du fœtus est impossible, il ne faut point administrer ce médicament.

On a objecté que les contractions utérines produites par l'ergot pouvaient faire périr l'enfant. Ceci ne peut avoir lieu que dans les circonstances fâcheuses précitées ou dans des cas rares, par exemple, lorsque le cordon se trouve comprimé entre le fœtus et les parois du vagin. La dénomination de *pulvis ad mortem* au lieu de *pulvis ad partum* qu'on a appliquée parfois à ce médicament, n'a pu être justifiée par les détracteurs de cet agent si précieux.

2° L'ergot est utile dans les hémorrhagies de diverse nature. On l'emploie dans les *hémorrhagies utérines* (1) qui succèdent à l'accouchement ou à l'avortement ; mais il est moins efficace dans celles qui peuvent se manifester dans d'autres circonstances, par exemple lorsque l'utérus est atteint de dégénérescence. Toutefois, même dans le carcinome utérin, il a pu rendre des services, attendu que la lésion siège surtout au col de l'utérus et que le resserrement des vaisseaux y aboutissant peut modérer l'écoulement sanguin, du moins d'une manière temporaire.

L'ergot de seigle a été administré à l'intérieur avec des avantages moins marqués dans les *hémorrhagies nasales*, *intestinales*, dans les *hémoptysies*. On sait que les hémorrhagies pulmonaires ou hémoptysies sont liées le plus souvent à la tuberculose pulmonaire; que, d'autres fois elles sont complémentaires ou substitutives (hémoptysies cataméniales), ou actives, comme dans la congestion pulmonaire. Or, le traitement par

(1) Dans un cas pressant d'hémorrhagie utérine, il faut placer la femme dans le décubitus horizontal, les oreillers et le traversin du lit étant enlevés, et les cuisses étant fléchies; il faut lui faire prendre aussitôt de l'alcool ou du vin (page 158), puis 1 à 2 grammes d'ergot de seigle qui n'agira que plus tard, en un quart d'heure au plus tôt; enfin tamponner, pendant ce temps, le vagin avec de la charpie imbibée d'eau chargée de perchlorure de fer. — On continuera d'administrer l'ergot de seigle le même jour et les jours suivants, s'il y a lieu.

l'ergot de seigle des hémoptysies chez les phthisiques et chez les femmes mal réglées est aussi salutaire que rationnel. On peut également traiter par l'ergot ou l'ergotine les hémorrhagies dues à une congestion pulmonaire, soit immédiatement soit après avoir employé la saignée générale et les révulsifs aux membres inférienres. Bertherand a rapporté des cas favorables à cette médication (1).

Lorsque le sang s'écoule en nappe d'une surface externe, l'application topique d'une infusion d'ergot l'arrête bientôt. On ne peut invoquer, pour expliquer les effets observés, cette vieille opinion erronée qui a été rajeunie un instant à notre époque, d'après laquelle l'albumine du sang serait coagulée par l'ergot, attendu que le contraire a lieu plutôt : le sang cesse de s'écouler par suite de la constriction des vaisseaux. — L'ergot de seigle peut être utile dans le *purpura hemorrhagica* (2).

3° Ce même médicament est employé dans les paralysies ayant leur origine dans la moelle épinière, par exemple dans les paralysies de la vessie et de l'intestin. En agissant directement sur des fibres lisses, l'ergot de seigle remplace à un certain point l'influx nerveux.

Les injections d'ergotine ont été employées avec avantage par Vidal dans le *prolapsus hémorrhoïdaire rectal*, par Réau dans les cas de relâchement du sphincter anal reconnaissant une origine quelconque. Ces injections sont pratiquées à la marge de l'anus.

Griepenkerl a vanté l'ergot dans la phthisie. On peut en expliquer les effets en admettant qu'il modère légèrement les sueurs, par suite de la diminution du calibre des vaisseaux qui apportent le sang au réseau entourant les follicules sudoripares. D'un autre côté, il modère les hémoptysies si fréquentes chez les phthisiques.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'ergot de seigle s'altérant facilement avec le temps, il faut avoir soin de n'administrer que celui qui ne date pas de plus de deux années.

La manière le plus convenable d'administrer l'ergot de seigle aux femmes en couches consiste à le donner en poudre, aux doses de 2 à 4 grammes, divisées en deux à huit paquets, à prendre à une demi-heure d'intervalle. On agit de la même manière dans les hémorrhagies utérines. Pour dissimuler la saveur du médicament et en rendre l'ingestion plus facile, on le fait prendre dans du pain azyme ou dans du miel. On peut aussi le prescrire dans une infusion aromatique ou dans du vin

(1) *Gazette médicale de l'Algérie*, 25 juillet 1874.
(2) *Gaz. méd. de Paris*, 8 mai 1875.

blanc, ce qui en fait une sorte de teinture à cause de la solubilité de l'ergotine dans l'alcool contenu dans le vin. On peut administrer aussi l'ergot en lavement.

A l'extérieur, pour arrêter le sang, on a employé des infusions de 4 à 16 grammes de poudre d'ergot pour 400 grammes d'eau.

L'ergotine de Wiggers et celle de Bonjean sont prescrites aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes par jour, en potion, en pilules ou en dragées.

Potion d'ergotine.

Ergotine de Bonjean	1 gramme.
Eau	100 grammes.
Sirop de fleurs d'oranger	30 —

A prendre par cuillerées à bouche, dans les cas d'hémorrhagie, d'inertie de la matrice. — Lorsqu'on est en présence de pertes abondantes, d'hémorrhagies foudroyantes, il faut doubler et tripler les doses, ou mieux suivre les préceptes indiqués dans la note (1) (p. 855).

Pilules d'ergotine.

Ergotine	5 grammes
Poudre de réglisse	Q. S.

F. s. a. 60 pilules. — Doses : 6 à 10 par jour.

Injections d'ergotine (Vidal).

Ergotine	1 gramme
Eau de laurier-cerise	5 grammes.

20 gouttes en injection à la marge de l'anus, dans le prolapsus hémorrhoïdaire et rectal.

Résumé.

L'*Ergot de seigle* ou *seigle ergoté* est un corps légèrement recourbé, brun violet à l'extérieur, blanc à l'intérieur, et dont la poudre est de couleur cendrée et possède une odeur nauséabonde. On le trouve, à la place d'un ovaire ou d'un grain, sur le seigle et sur d'autres Graminées, telles que le blé, le chiendent, l'orge, l'ivraie, etc.

L'étude botanique de cet ergot conduit à le faire considérer comme la *partie végétative*, le *mycelium scléroïde* d'un champignon qui est le *Claviceps purpurea*. Le principe actif appelé *ergotine* n'est pas défini. On en connaît deux espèces : l'une l'ergotine *de Wiggers*, qui est obtenue en précipitant par l'eau l'extrait alcoolique d'ergot ; l'autre, l'ergotine de Bonjean, qui est un extrait aqueux. Ces deux substances sont actives, aussi bien que l'huile contenue dan ·'ergot de seigle

Prises aux doses physiologiques et thérapeutiques, c'est-à-dire, l'ergotine de Wiggers, à celles de 50 centigrammes à 2 grammes, la poudre de l'ergot de seigle, à celles de 1 à 4 grammes, ces substances déterminent quelques troubles légers du côté de l'estomac, un peu de sécheresse à la gorge, la dilatation de la pupille, le ralentissement de la circulation, la petitesse et la dureté du pouls. Si la femme est enceinte, il survient, un quart d'heure à une demi-heure après l'ingestion du médicament, des tranchées, des contractions utérines remarquables.

Ces effets sont le résultat de l'action exercée par l'ergot sur les fibres lisses, soit des vaisseaux, soit de l'utérus. La contraction des vaisseaux explique l'augmentation de la pression du sang et les effets diurétiques qui en sont la conséquence ; elle explique de même la diminution de l'irrigation sanguine, notamment dans les parties périphériques, la cessation des hémorrhagies, la diminution des sécrétions et, d'autre part, la dilatation de la pupille par suite de la contraction des fibres radiées de l'iris. L'action prépondérante exercée sur l'utérus provient de ce que les fibres lisses de cet organe, ainsi que celles des vaisseaux qu'il contient, se contractent toutes à la fois.

L'ergot de seigle est employé : 1° *dans les accouchements difficiles par inertie de l'utérus ;* mais il faut, avant de l'administrer, s'assurer que le col est dilaté et qu'il n'existe aucun obstacle mécanique à l'accouchement ; il en est de même lorsque la matrice retient le placenta ou renferment des moles, des caillots de sang ; 2° *dans diverses hémorrhagies*, particulièrement dans les hémorrhagies utérines ; 3° *dans les paralysies d'organes formés de fibres lisses*, par exemple dans celles de la vessie et de l'intestin, dans le relâchement du sphincter anal.

On prescrit la poudre d'ergot aux doses de 2 à 4 grammes divisés en deux à huit paquets à prendre, à une demi-heure d'intervalle, dans du pain azyme ou dans du miel. On l'administre aussi dans du vin blanc. — On a employé, à l'extérieur, l'infusion d'ergot (poudre, 4 à 16 grammes ; eau, 400 gr.) pour arrêter le sang.

L'ergotine de Wiggers et celle de Bonjeau sont prescrites aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes par jour, en potions ou en pilules.

SUCCÉDANÉS DE L'ERGOT DE SEIGLE

Deux agents, la *Rue* et la *Sabine*, dont l'étude physiologique n'est pas encore faite, ont été employées, par le médecin, pour provoquer sur l'utérus des effets analogues à ceux de l'ergot de seigle, et, par le vulgaire, dans un but coupable pour provoquer l'avortement.

La Rue (*Ruta graveolens*), de la famille des Rutacées, est un arbuste de trois à quatre pieds, qui croît spontanément dans le midi de la France, et qui est cultivé dans nos jardins. Toutes les parties de cette plante sont actives,

mais on emploie spécialement les feuilles. L'activité en est due à une huile essentielle (*essence de rue*), d'une couleur jaune verdâtre et d'une odeur forte.

Beau est l'un de ceux qui l'ont préconisée. Elle exerce, dit-il, sur l'utérus une action spéciale plus évidente que le seigle ergoté. Là où ce dernier ferait défaut, la rue réussirait, et, dans les cas où la nécessité d'agir serait pressante, au lieu d'essayer l'action incertaine, suivant lui, de l'ergot de seigle, il faudrait employer la rue. Beau reconnaissait à cette plante une action très efficace contre la métrorrhagie.

Il l'administrait associée à la sabine de la manière suivante : poudre de rue et de sabine, ââ 5 centigr.; sirop, q. s., pour 1 pilule. A prendre une de ces pilules le matin et une le soir.

La Sabine (*Juniperus sabina*), de la famille des Conifères, est un arbrisseau qui croît également dans le midi de la France et que l'on cultive parfois dans les jardins. On fait usage des feuilles qui sont petites et imbriquées sur la tige, et dont l'activité est due à une essence très irritante.

Nous venons de dire l'emploi que Beau faisait de la sabine dans les métrorrhagies. Aran l'a employée aux mêmes usages dans les écoulements, dans les pertes de sang en dehors de la grossesse. Il prescrivait la poudre des feuilles aux doses de 1 gramme à 1 gramme et demi dans les vingt-quatre heures. — L'essence de sabine peut être donnée aux doses de deux à cinq gouttes, dans une potion, également dans les vingt-quatre heures.

L'ergot de seigle provoque très rarement l'avortement. Il n'en est pas tout à fait de même de la rue et de la sabine; ces deux substances sont beaucoup plus actives que l'ergot sous ce rapport. Elles sont éminemment dangereuses, de sorte que, chez la femme, ou chez la femelle, dans les expériences faites sur les animaux, la mort arrive souvent sans qu'il y ait délivrance.

DEUXIÈME ORDRE

PARALYSO-MUSCULAIRES

Les agents qui composent cet ordre ont pour effet de diminuer la contractilité musculaire lorsqu'ils sont administrés à dose modérée et de l'abolir lorsqu'ils sont administrés à haute dose. C'est pourquoi, lorsqu'ils sont portés dans le sang en trop grande quantité, soit par injection, soit par absorption gastro-intestinale, ils empêchent les mouvements volontaires et arrêtent le cœur d'une manière presque instantanée. Cette action, qui est si remarquable, les a fait regarder parfois comme des médicaments et des poisons dit cardiaques.

Mais j'ai déjà rappelé (p. 676) qu'il n'y a pas de médicament ni de poison des organes, qu'il n'y a que des substances agissant sur les éléments anatomiques. Si les fibres musculaires du cœur sont atteintes plus que les autres par les agents musculaires, c'est qu'elles sont mises plus brusquement, plus souvent en contact avec ces mêmes agents. Qu'on injecte très lentement dans les veines, chez un chien, 1 gramme de chlorure de potassium dissous dans 40 à 50 grammes d'eau, on ne produit qu'un ralentissement passager du cœur et une paralysie également passagère des membres, surtout des membres postérieurs. Mais qu'on injecte brusquement cette même solution, le cœur, qui livre passage à toute la substance dans un temps très court, en subit l'influence et s'arrête aussitôt. Telle est la manière de concevoir la véritable électivité toxique ou thérapeutique. Il n'y a pas d'électivité réelle pour un organe, mais seulement une action prépondérante sur tel ou tel organe, suivant la condition où il se trouve placé vis-à-vis du principe agissant sur les éléments anatomiques qui le composent.

Les agents paralyso-musculaires sont nombreux. Ils sont représentés, d'un côté, par la plupart des composés métalliques tels que ceux de *potassium*, de *baryum*, de *cuivre*, de *plomb*, de *mercure* (1), etc. ; d'un

(1) Les solutions de ces métaux, ingérées à des doses suffisantes pour être toxiques, agissent toutes comme des poisons musculaires dont j'ai fait l'étude avec les détails

autre côté, par un certain nombre d'agents végétaux tels que l'*inée*, le *tanghin*, l'*upas antiar*, la *vératrine*.

Toutefois, le nombre des agents de cet ordre qui nous intéressent en thérapeutique est très restreint. Dans ce nombre se trouvent quelques *sels de potassium*, tels que le sulfocyanure de potassium, le nitrate de potasse; puis la *vératrine*, qui est le principe actif des plantes du genre *Veratrum*.

I. — SELS DE POTASSIUM

Comme type des agents paralyso-musculaires, on ne citait jadis que le *sulfocyanure de potassium*, moins à cause de son importance que parce qu'il avait été le premier l'objet d'études physiologiques (1). Mais on sut bientôt que le sulfocyanure de potassium agissait moins en qualité de sulfocyanure qu'en qualité de sel de potassium. En effet, le sulfocyanure de sodium, qui renferme plus de sulfocyanogène que son congénère est moins actif que celui-ci. Depuis, j'ai effectué un grand nombre d'expériences avec les sels de potassium, et j'ai démontré que tous les composés de ce métal, ainsi que les diverses solutions métalliques excepté, celles de sodium, possèdent la propriété de paralyser la fibre musculaire.

I. — SULFOCYANURE DE POTASSIUM

Le *sulfocyanure de potassium*, KCyS, cristallise en prismes incolores, anhydres, très déliquescents, très solubles dans l'eau et dans l'alcool, d'une saveur salée et fraîche analogue à celle du nitre.

Etat naturel. — Vers 1814, Treviramus, puis Gmelin, Tiedmann, et plus tard Longet (2), qui s'est occupé d'une manière toute spéciale de cette question, signalèrent la présence de ce sel en très petite quantité

nécessaires dans mes *Éléments de toxicologie*. Mais, administrées d'une manière prolongée et à faibles doses, elles se comportent presque toutes comme des poisons hématiques qui modifient puissamment la nutrition.

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, page 350.

(2) Longet, *Traité de physiologie*, 3e édit., t. I, p. 183 et suiv.

dans la salive. Que le sulfocyanure de potassium existe réellement dans les liquides salivaires, ou que ce soit plutôt du sulfocyanure de sodium, toujours est-il que la salive, évaporée s'il est besoin, se colore en rouge de sang au contact des persels de fer et que l'on peut, à l'aide d'un moyen bien simple, provoquer l'élimination d'une quantité plus appréciable d'un sulfocyanure par la salive. Ce moyen, que j'ai trouvé dans le cours de recherches entreprises sur les effets des cyanates et des cyanoferrures, consiste à ingérer du ferrocyanure de potassium ou de sodium. La salive prend alors, au contact du perchlorure de fer, une coloration rouge de sang beaucoup plus nette que d'ordinaire. On ne peut dire qu'il se soit formé du ferricyanure de potassium ou de sodium, au contact desquels les persels de fer donneraient une coloration rouge, car ces ferricyanures se transforment en ferrocyanures dans l'organisme.

Effets du sulfocyanure de potassium. — Ces effets ont été étudiés par Cl. Bernard (1), puis par E. Pelikan (de Saint-Pétersbourg), par Ollivier et Bergeron, Legros et Dubrueil.

Appliqué sur un tissu dénudé, ou injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, le sulfocyanure de potassium excite une douleur violente. Cette douleur n'est pas produite exclusivement par le sulfocyanure; elle se manifeste sous l'influence de tout autre sel de potassium; et la meilleure preuve qu'elle ne caractérise pas le genre sulfocyanure, c'est qu'elle est infiniment moindre si l'on remplace le sel précédent par le sulfocyanure de sodium. — L'injection du sulfocyanure de potassium dans les veines chez les animaux ne produit pas de douleur. Il en est d'ailleurs de même des injections d'autres sels métalliques.

Introduit dans le tube digestif, en solutions aqueuses et à faibles doses, par exemple à celles de 4 à 5 grammes chez les chiens de taille ordinaire, le sulfocyanure de potassium produit peu de chose, parce que, s'il est rapidement absorbé, il s'élimine également vite. On ne constate qu'un léger ralentissement de la circulation. A haute dose, il produit de la prostration et fait mourir les animaux dans la réfrigération et la syncope lorsqu'il est absorbé en totalité; mais, s'il chemine le long du tube digestif en produisant des effets purgatifs, de manière qu'une faible quantité soit absorbée, il ne produit plus que l'effet signalé en premier lieu.

Une fois absorbé en quantité suffisante, le sulfocyanure de potassium exerce une action spéciale et élective sur le système musculaire qu'il paralyse et rend impropre à se contracter sous l'influence, soit de la volonté, soit des agents galvaniques. On peut constater facilement cette action en injectant le sel dans un membre chez un animal. En sa qualité

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*

de muscle strié, le cœur est rapidement atteint et, contrairement à ce qui arrive pour le curare qui tue les animaux à sang chaud par asphyxie, le sulfocyanure de potassium les tue par syncope. La sensibilité demeure intacte ; en effet, on peut provoquer des mouvements dans un membre préservé du poison par une ligature des vaisseaux, en irritant une autre partie du corps paralysée par ce même poison. Le sulfocyanure de potassium est donc un agent musculaire.

Il est un fait qui a été signalé par E. Pelikan et qui a été observé ensuite par Legros et Dubrueil (1), savoir que la paralysie musculaire est souvent précédée de convulsions qui pourraient faire croire à un poison tétanique. Olivier et Bergeron ont signalé également quelques convulsions, ainsi qu'une roideur accompagnant la paralysie. Mais ils se sont trompés en attribuant au sulfocyanure de potassium, dans les cas d'empoisonnement, la propriété de faire disparaître les stries des muscles de la vie de relation, et de détruire les globules rouges. Ces effets ne peuvent se produire que lorsque le sulfocyanure de potassium, ou les autres sels de potassium, sont appliqués sur les muscles, soit en cristaux, soit en solutions plus ou moins concentrées. L'absence de striation et l'état granuleux signalé dans les muscles étaient des altérations cadavériques qu'on n'observe jamais sur les animaux empoisonnés par le sulfocyanure de potassium, ni au moment de la mort, ni quelques instants après; de plus, ces altérations n'arrivent pas plus vite chez les animaux intoxiqués par cette substance, que chez ceux qui ont succombé à une mort violente.

Usages thérapeutiques. — Legros et Dubrueil avaient entrepris leurs recherches dans le but de trouver un agent propre à neutraliser les effets de la strychnine. Mais, dans toutes leurs expériences, la mort a eu lieu au milieu des convulsions produites soit par la strychnine seule, soit par cette substance et par le sulfocyanure, lorsque celui-ci avait été administré à des doses trop fortes dans le but de mieux neutraliser les effets de l'alcaloïde. Après cet essai thérapeutique infructueux, aucun autre ne me paraît avoir été tenté.

II. — NITRE

Le nitrate ou azotate de potasse, vulgairement *nitre* ordinaire ou salpêtre, a été étudié précédemment (p. 258), moins comme sel de potas-

(1) Legros et Dubrueil, *Recherches sur l'action physiologique du sulfocyanure de potassium* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1867, et *Journal d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1868, p. 100).

sium que comme sel du genre *nitrate* ou *azotate*. Nous avons vu que ce composé est beaucoup plus dangereux que le nitrate de soude, ce que nous avons attribué au potassium.

Du nitre considéré comme agent musculaire. — De même que le sulfocyanure de potassium, le nitre porte son action sur le système musculaire, et spécialement sur le cœur, ce qui a pu le faire considérer comme médicament et poison cardiaque. Injecté en quelques secondes dans les veines chez un chien, aux doses de 1 à 2 grammes dissous dans 40 grammes d'eau, il foudroie cet animal en produisant un arrêt instantané des battements cardiaques. Porté dans l'estomac à forte dose, il affaiblit ces mêmes battements et détermine un affaiblissement musculaire général. Consécutivement au ralentissement du cœur, il produit un abaissement de la température, une sorte d'algidité et des sueurs froides. Ajoutons à ces symptômes, des nausées, des évacuations alvines et une augmentation de l'excrétion urinaire. Les évacuations sont dues au cheminement le long du tube digestif d'une certaine quantité de nitre qui n'a pas eu le temps d'être absorbé et qui, de même que tous les sels de potassium pris à haute dose, produit des effets purgatifs. Enfin, à doses toxiques, le nitre produit des lipothymies, une réfrigération générale, une stase du sang, la cyanose, tous accidents qui pourraient faire croire à un état cholérique, à moins qu'il ne survienne des évacuations alvines qui déterminent l'évacuation du nitre. L'excrétion urinaire (au lieu d'être activée comme lorsque le nitre est administré à faibles doses, par exemple à celles de 5 à 6 grammes en une fois), est parfois diminuée et même supprimée, ce qui a lieu lorsque la paralysie est généralisée. Puis, la mort arrive par syncope, comme après l'injection dans les veines.

Tels sont les effets qu'on a pu observer chez les auimaux et même chez l'homme, à la suite d'empoisonnements accidentels. Il est dès lors difficile de comprendre que le nitre ait été classé parfois parmi les médicaments excitants. Ceux qui l'ont rangé parmi les contre-stimulants étaient, au contraire, dans le vrai. Nous avons vu, en effet (p. 261), qu'à doses thérapeutiques, cet agent produit un ralentissement de la circulation, une diminution de la chaleur animale, ce qui l'a fait employer autant et même plus comme antiphlogistique que comme diurétique. C'est pourquoi Gendrin et Aran l'ont prescrit dans le *rhumatisme articulaire aigu* où il peut modérer la fièvre. Toutefois, il faut se rappeler que le nitre ne fait pas disparaître dans cet état morbide l'élément douleur, comme le fait le sulfate de quinine, et que même, si l'on veut obtenir un abaissement notable de la température, il faut le prescrire à hautes doses au risque de provoquer de graves accidents.

III. — SELS DE POTASSIUM DIVERS

Les propriétés que nous avons reconnues au nitre ne lui sont pas exclusives; on peut dire qu'elles appartiennent à tous les sels de potassium. Il suffit de se rappeler, à ce sujet, que le *chlorure de potassium* ralentit le cœur, se comportant en cela comme le bromure et l'iodure de potassium; que le *chlorate de potasse*, qu'on a employé à l'instar du nitre dans le rhumatisme, ralentit la circulation mieux que le chlorate de soude; enfin, que tous les sels de potassium injectés dans le sang chez les chiens, à des doses relativement faibles, par exemple à celles de 1 à 2 grammes dans 40 à 50 grammes d'eau, tuent ces animaux de la même manière en arrêtant le cœur. Il y a donc à considérer, dans les sels de potassium, l'effet du métal qui leur donne à tous les propriétés semblables, et l'effet du support du métal : chlore, brome, iode, etc., qui donne à chacun d'eux en particulier des propriétés parfois complètement différentes, et en fait des médicaments dont les usages thérapeutiques peuvent être à la fois communs et opposés.

Usages des sels de potassium dans le traitement du scorbut. — Les usages des divers sels de potassium dépendent surtout du genre auquel ils appartiennent. Ainsi l'iodure, le bromure de potassium, le chlorate, le nitrate de potasse, bien que renfermant le même métal, ont certains usages que nous avons étudiés précédemment, et qui sont tellement spéciaux qu'on ne saurait les confondre. Ce n'est qu'aux doses toxiques qu'ils tuent l'organisme de la même manière, mais alors comme sels de potassium.

Cependant il est un état morbide où les sels de potassium rendent des services signalés.

Garrod avait considéré jadis le scorbut comme une maladie due au défaut de potasse dans le sang et dans la fibre musculaire. Des recherches récentes de Leven (1) faites, pour la partie chimique, en collaboration avec Chalvet, ont appris que cet état morbide est caractérisé par une augmentation notable de l'albumine et surtout de la fibrine, contrairement à ce que l'on a admis souvent; par une diminution plus notable encore des globules sanguins, par une altération des fibres musculaires striées qui deviennent *graisseuses*, enfin par une augmentation des matériaux salins dans l'urine (phosphates de potasse, de chaux, etc.), d'où résulte une véritable *déminéralisation* de l'organisme, laquelle est, sui-

(1) Leven, *Une épidémie de scorbut à l'hôpital d'Ivry pendant le siège de Paris* en 1871 (*Mémoires de la Société de biologie*, 1871, p. 95, avec planches).

vant toute probabilité, la cause première de la maladie. Il est remarquable en effet que, parmi diverses causes du scorbut, on a reconnu comme particulièrement efficaces, soit la privation des végétaux, lesquels sont, comme on le sait, riches en sels de potasse, soit l'usage de viandes qui ont été conservées plus ou moins longtemps dans la saumure où elles s'étaient dépouillées de leurs sels de potassium, de calcium et de magnésium. S'il en est ainsi, on conçoit : 1° l'utilité reconnue au nitre, dès le siècle dernier, dans le traitement du scorbut (p. 264) ; 2° l'utilité de la diète végétale au moyen de plantes fraîches ; 3° l'inconvénient des viandes ayant perdu leurs principes minéraux et dont les fibres ont sans doute subi à la longue des altérations moléculaires, de manière à constituer un aliment doublement défectueux. Nous pouvons dès lors comprendre que, pour guérir le scorbut, on doive conseiller comme particulièrement efficaces, indépendamment de la lumière, du grand air, de l'abri du froid, etc., l'usage des végétaux, surtout des Crucifères qui paraissent mieux agir, ainsi que des viandes de bonne qualité et très fraîches, de la viande crue par exemple (1). Il est bon d'ailleurs de rappeler ce qui a été déjà mentionné (p. 168), que le vin est plus utile aux scorbutiques que l'eau-de-vie, parce qu'il renferme des sels, notamment du bitartrate de potasse.

II. — VÉRATRINE

ET VÉGÉTAUX CONTENANT CETTE SUBSTANCE

La *Vératrine*, $C^{17}H^{21}AzO^{3}$, a été découverte par Pelletier et Caventou dans le *Veratrum album*. Elle se présente sous l'aspect d'une poudre blanche et cristalline. Elle est fusible à 115°, presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool ordinaire, dans l'éther et dans le chloroforme.

Origine de la vératrine. — Cette substance existe dans divers végétaux de la famille des *Colchicacées* ou *Mélanthacées* (tribu des *Vératrées*), tels que :

Le *Veratrum album* (*Vératre blanc*, *Varaire*) (fig. 37), dont les fleurs, qui naissent en juillet et août, sont verdâtres au dehors, blanches au dedans, et sont disposées en grappes ou en épis composés de cymes.

(1) 100 parties de chair musculaire de bœuf desséchée donnent 7 à 8 parties de cendres dont dix-neuf vingtièmes sont représentés par des phosphates alcalins et terreux. (Cf. p. 454.)

La partie usitée en thérapeutique est le rhizome, connu en pharmacie sous la dénomination impropre de *racine d'Ellébore blanc*. Cette plante croît dans les montagnes, notamment dans les Alpes, dans les pâturages élevés de la Suisse, de la Provence, du Piémont; dans l'Autriche, la Grèce, la Sibérie. La racine d'ellébore blanc, qu'on trouve dans les officines, vient en général de la Suisse.

Le *V. nigrum* (*Vératre noir*), dont le périanthe est noir et dont les

Fig. 37. — Veratrum album (*Vératre blanc* ou *varaire*); A, une feuille. — B, inflorescence. — C, fruits en épi. — D, un fruit en grandeur naturelle.

dimensions sont moindres que celles du Vératre blanc. Ce végétal croît en France, dans le sud de l'Allemagne, dans la Sibérie. On le cultive parfois dans les jardins.

Le *V. lobelianum* que l'on trouve dans les Alpes.

Le *V. viride* de l'Amérique du Nord.

Le *V. sabadilla*, dont les fruits et les semences sont connus sous le nom de *Cévadille des Antilles*.

Enfin le genre *Schœnocaulon*, qui contient des herbes communes dans l'Amérique du Nord et au Mexique, renferme le *Schœnocaulon officinale* ou *Sabadilla officinalis*, dont les fruits qui ressemblent assez à un grain d'orge (en espagnol *cebada*) ou à un grain d'avoine enveloppé de sa balle, sont connus sous le nom de *Cévadille du Mexique*. Ce sont les semences de ce fruit qui fournissent presque toute la vératrine du commerce. Elles sont brunes en dehors, blanches en dedans et ressemblent extérieurement (van Hasselt) à des excréments de souris. Elles sont inodores, mais elles ont un goût excessivement âcre et amer.

Indépendamment de la vératrine, on a retiré de la cévadille une seconde base, la *sabadilline*, signalée par Couerbe, puis une troisième, la *sabatrine*. Ces deux dernières ont été récemment étudiées par Weigelin. Suivant ce chimiste, la sabadilline aurait pour formule $C^{54}H^{66}Az^2O^{31}$, et serait très peu soluble dans l'éther (Couerbe l'avait considérée comme insoluble dans ce liquide). La sabatrine aurait pour formule $C^{54}H^{86}Az^2O^{17}$.

Etudiée d'abord par Magendie et Andral, la vératrine a été l'objet des travaux de divers expérimentateurs, parmi lesquels il convient de citer Leonides van Praag (1), Faivre et Leblanc (2), Schroff (3), Kölliker (4), Prévost (5).

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA VÉRATRINE

Effets locaux. — Ce qui frappe tout d'abord dans l'étude de la vératrine, c'est l'âcreté extrême de cette substance. Appliquée sur la peau humide, la vératrine provoque bientôt une sensation de chaleur et de picotement qui peut s'étendre au delà des points sur lesquels elle a été déposée. Appliquée sur les muqueuses, elle les irrite vivement. La moindre quantité de vératrine introduite dans les fosses nasales ou dans la cavité buccale, produit un éternuement des plus violents, un flux nasal et une salivation abondante.

Action sur le tube digestif. — La vératrine, lorsqu'elle a été introduite dans le tube digestif, cause avec la plus grande facilité des nausées, des vomissements et des superpurgations accompagnées de coliques. Ces accidents ont été observés quel qu'en eût été le mode d'administra-

(1) *Virchow's Archiv*, VII.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1854.
(3) *Prager Vierteljahrschrift*, LXIV.
(4) *Virchow's Archiv*, X.
(5) *Journal d'anat. et de physiol. de Ch. Robin*, 1868, p. 206.

tion. Il n'est donc pas nécessaire, pour qu'ils se produisent, que la vératrine soit mise primitivement en contact direct avec la muqueuse gastro-intestinale. Ces mêmes accidents sont attribués aux contractures des muscles de l'abdomen, lorsqu'il y a des vomissements sous l'influence de doses moyennes; ils sont attribués aux contractures à la fois de l'abdomen et du tube intestinal, lorsqu'il y a vomissements et diarrhée sous l'influence de doses trop fortes (1). En effet, ce qui domine dans l'étude physiologique et toxique de la vératrine, ce sont les modifications que cette substance apporte dans la contractilité musculaire.

Action sur le système musculaire. — D'après les expériences de Prévost, les effets de la vératrine sur le système musculaire peuvent être répartis en trois périodes, savoir :

1° Une période d'*excitation* pendant laquelle l'animal sur lequel on expérimente présente un malaise général, une notable accélération des mouvements respiratoires.

2° Une période de *contraction* ou plutôt de *contracture*, qui était passée jusqu'à ces derniers temps à peu près inaperçue, ou qui avait été mal interprétée.

3° Une période de *résolution*, déjà nettement indiquée et bien décrite par Kölliker, qui a surtout insisté sur les phénomènes d'inertie générale et sur la perte d'excitabilité musculaire que présentent les animaux soumis à l'action de la vératrine.

Les phénomènes d'excitation observés pendant la première période se remarquent au début d'un grand nombre d'empoisonnements produits par diverses substances déjà étudiées, telles que l'aconitine, la cicutine, etc. Ils sont le résultat de la première impression exercée sur l'organisme par le contact de la substance étrangère. Ces phénomènes n'offrent donc rien de caractéristique.

Mais il n'en est pas de même de ceux qu'on observe pendant la seconde et la troisième période.

On sait que le tracé des contractions musculaires normales offre une courbe brusquement ascendante, puis et brusquement descendante. Or, dès le moment où les muscles sont pénétrés par la vératrine, leur contraction présente une modification remarquable. A une courbe brusquement ascendante succède une courbe lentement descendante, de sorte que la contraction ne cesse qu'en cinq ou six secondes, et qu'en faisant passer, par un nerf sciatique par exemple, un courant interrompu à un intervalle moindre que six secondes, on peut provoquer le tétanos dans le membre

(1) L'absence de vomissements a été cependant observée parfois dans certains cas d'empoisonnement par le vératre blanc et la cévadille.

correspondant, une contraction nouvelle se produisant avant la fin de celle qui précède. Ces contractures spasmodiques, qui surviennent spontanément et par accès, chez les animaux vératrinisés, ont été assimilées à tort à un véritable tétanos, et ont induit en erreur certains thérapeutistes qui ont pensé que la vératrine se rapprochait de la strychnine. Or, la différence d'action de ces deux substances est complète.

En effet, si l'on détruit la moelle épinière chez une grenouille vératrinisée, ou si l'on sépare du système central les troncs nerveux qui se rendent à un membre, on voit les contractures se produire néanmoins dans ce membre, tandis que les convulsions ne s'y produiraient pas si l'animal avait été strychnisé. On peut opérer autrement : On isole de la circulation un membre à l'aide d'une ligature comprenant tout, excepté les troncs nerveux qui l'animent, puis on empoisonne l'animal par la vératrine injectée dans le tronc; or, on remarque que le poison, qui n'a pu aller imbiber les muscles de ce membre, ne produit aucun effet, tandis que, dans les mêmes circonstances, la strychnine produirait des convulsions dans ce même membre. La vératrine n'agit donc point sur le système nerveux central comme la strychnine, mais sur le système musculaire. Il faut remarquer toutefois que, chez une grenouille vératrinisée, lorsque la moelle épinière est détruite, les spasmes naissent isolément, qu'ils sont limités aux parties excitées, au lieu d'être généralisés comme lorsque la moelle est conservée.

Le centre encéphalique n'a pas plus d'action que la moelle sur la marche de l'empoisonnement par la vératrine. En effet, d'après les expériences de Prévost, l'ablation de l'encéphale ne modifie en aucune façon les phénomènes de contractures spasmodiques.

A l'épuisement de ces contractures succède le phénomène le plus caractéristique de l'empoisonnement par la vératrine, la paralysie musculaire. Les muscles seuls sont atteints, non les nerfs, ni même leurs plaques motrices terminales, comme dans l'empoisonnement par le curare. En effet, si l'on paralyse les nerfs moteurs par le curare, l'excitabilité nerveuse n'existe plus, mais les muscles peuvent se contracter encore sous l'influence de divers excitants; tandis que si l'on injecte alors de la vératrine, l'excitabilité musculaire se réveille d'abord, pour disparaître ensuite complètement.

Les battements cardiaques et les mouvements respiratoires se ralentissent, sous l'influence de la vératrine, par suite de la paralysie qui s'étend au cœur et aux muscles dilatateurs de la poitrine. La dernière action est l'une des plus importantes à noter, car c'est elle qui peut rapidement amener la mort chez les animaux à sang chaud qui meurent alors par asphyxie. Cette terminaison n'arrive pas aussi vite chez les Batraciens dont la respiration cutanée peut suppléer à la respiration pulmonaire.

La diminution du nombre des battements cardiaques entraîne nécessairement un ralentissement des phénomènes chimiques de la nutrition. Aucune expérience directe n'a été faite à ce sujet. On sait néanmoins que la température animale s'abaisse sous l'influence de cette substance.

Action sur la sensibilité. — La vératrine exagère d'abord la sensibilité dans les points où elle est appliquée. Faivre et Leblanc, expérimentant sur les chevaux, auraient vu ces animaux, en proie à la douleur, s'agiter et frapper du pied sur le sol. A cette excitation de la sensibilité succède bientôt l'analgésie, comme aux spasmes musculaires succède la paralysie. On a dit que la sensibilité périphérique finirait par s'émousser à tel point qu'on pourrait marcher sur les pattes d'un chien vératrinisé sans que cet animal semblât s'en apercevoir. Mais, dans le cours de recherches que j'ai effectuées pour élucider le mode d'action de la vératrine comparativement au mode d'action de la delphine (1), j'ai pu me convaincre que la vératrine ne diminuait pas la sensibilité autant qu'on l'avait annoncé, et que, si un animal vératrinisé ne manifeste point la douleur qu'il peut éprouver, c'est parce qu'il se trouve dans l'impossibilite de la manifester, lorsque la paralysie musculaire est déjà accentuée. Néanmoins cette substance peut être employée avec avantage pour émousser la douleur, par exemple dans les névralgies. D'ailleurs, l'empirisme paraît avoir ici devancé la médecine rationnelle.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — Nous avons signalé les hypersécrétions salivaires et intestinales que la vératrine détermine à un si haut degré. On dit que cette même substance active l'excrétion urinaire. Le fait est-il bien démontré, c'est ce que je ne puis affirmer. Toujours est-il que Magendie et Bardsley l'on mis à profit dans l'hydropisie.

En résumé : les nausées, les vomissements, l'hypersécrétion salivaire et intestinale; l'excitation, puis la paralysie de la sensibilité; les spasmes musculaires, puis la paralysie du mouvement, l'abaissement de la température, le ralentissement du cœur; la mort, soit par ce ralentissement même, c'est-à-dire par syncope, soit par la cessation des mouvements respiratoires devenus impossibles, c'est-à-dire par asphyxie, lorsque la dose a été toxique ; tels sont les principaux effets produits par la vératrine.

Ayant fait l'étude des propriétés physiologiques et toxiques de la vératrine, nous avons fait par cela même l'étude des propriétés que possèdent les végétaux qui contiennent ce principe actif.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, p. 290.

On croyait jadis que ces derniers agissaient d'une manière différente, et l'on étudiait à part le *Veratrum album*, le *Veratrum nigrum*, le *Veratrum viride*. Nous savons aujourd'hui que toutes ces plantes exercent une action commune, qu'il n'y a de différence que dans l'intensité de cette même action pour des doses égales des parties de ces plantes ou de leurs extraits, suivant leur richesse en vératrine. Ainsi se simplifie chaque jour la science à mesure qu'elle se développe.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA VÉRATRINE

Les usages de la vératrine sont fondés : 1° sur les effets antiphlogistiques de cette substance ; 2° sur ses propriétés analgésiques ; 3° sur ses propriétés plus ou moins diurétiques.

Je ne m'occuperai point ici de ceux qu'on pourrait baser sur la propriété qu'elle possède d'activer les sécrétions. En effet, s'agit-il d'obtenir des effets purgatifs, nous avons une foule d'autres médicaments pouvant remplir ce but. S'agit-il d'activer la sécrétion des glandes salivaires et nasales, on peut répondre que les sialagogues, aussi bien que les sternutatoires, ne sont plus usités.

1° La vératrine a été employée par Piedagnel dans le *rhumatisme articulaire aigu douloureux*. Ce médecin en faisait prendre quelques milligrammes chaque jour à ses rhumatisants, avec les précautions que nous dirons plus loin. Lorsque le mieux commençait à s'établir, il diminuait les doses. Son exemple trouva des imitateurs. « L'effet le plus constant de cette substance dans le rhumatisme franchement inflammatoire, c'est d'abattre ordinairement, en quelques jours, le mouvement fébrile et de diminuer souvent plus rapidement encore l'élément de douleur. Il en résulte qu'un rhumatisme articulaire aigu, développé chez un sujet jeune, vigoureux, sanguin, avec réaction fébrile très intense, est assez vite ramené, à l'aide de la vératrine seulement et sans émissions sanguines, dans les conditions d'un rhumatisme d'une moyenne intensité, et, en continuant l'usage de ce médicament, il n'est pas rare de triompher d'un rhumatisme inflammatoire dans l'espace de sept à huit jours de traitement..... Toutefois, il convient de ne rien exagérer à cet égard et d'avouer qu'on n'est pas toujours aussi heureux. » (Trousseau et Pidoux.)

Les effets de la vératrine résultent ici, en premier lieu, du ralentissement du cœur, par action du médicament sur les fibres de cet organe, d'où l'abaissement de la température animale ; ils résultent, en second lieu, de ses effets analgésiques. Cet agent vaut autant et même mieux que la

saignée, parce qu'il déprime moins les forces que cette dernière, du moins lorsqu'il est administré à doses thérapeutiques. — Le médicament dont la vératrine se rapproche le plus par ses effets thérapeutiques dans le rhumatisme, est le sulfate de quinine.

La vératrine a été employée par Aran dans la *pneumonie*.

Cette maladie ayant été déjà citée dans l'étude d'un grand nombre d'agents, il est nécessaire de préciser l'opportunité de son traitement par la vératrine, et de comparer ce traitement aux autres médications qu'on a dirigées contre elle.

Les indications de la saignée ont été signalées (page 393). Il suffit de rappeler qu'en général on ne doit tirer du sang que des sujets robustes. — La digitale diminue la fièvre, mais elle agit lentement, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, quelquefois plus tard (la digitaline agit moins lentement). — Le tartre stibié n'est efficace que lorsqu'il est administré aux doses rasoriennes ; il produit alors un abaissement de la température et un ralentissement de la circulation et, en même temps, une prostration notable.

Or, la vératrine présente sur la digitale l'avantage d'agir assez vite, en six ou huit heures par exemple, ainsi qu'il résulte des observations de Biermer, au nombre de soixante, relatives au traitement de la pneumonie par le *Veratrum viride*. Mais elle possède, comme le tartre stibié, le désavantage de déprimer les forces. Toutefois, comme elle les déprime moins que la saignée, on pourra la donner aux sujets peu robustes, ou à ceux qui seraient déjà affaiblis par des saignées antérieures. Biermer prescrivait, jusqu'à la chute de la fièvre et jusqu'à la production de nausées, 1 centigramme d'extrait de *Veratrum viride*, et la mortalité ne fut que de 8,3 p. 100. Oulmont, qui a prescrit la teinture de cette même plante dans la pneumonie, aurait obtenu des résultats encourageants.

2° Les propriétés analgésiques de la vératrine sont celles qui recommandent le plus ce médicament, et qui le font employer avec avantage en injections ou en applications *locales* dans diverses névralgies faciales, lombaires, spinales, coccygiennes. Pour cela, on fait des injections sous-cutanées de vératrine dissoute dans l'alcool, ou bien on frictionne les parties douloureuses avec une pommade contenant cette substance.

3° Quelques médecins, entre autres Bardsley, ont prescrit la vératrine comme diurétique dans diverses hydropisies.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

La vératrine est administrée, à l'intérieur, aux doses de 3 à 10 milligrammes par jour, en pilules ou en solution alcoolique.

Cette substance produisant les vomissements avec la plus grande facilité, il faut en fractionner les doses, prescrire des pilules qui n'en contiennent pas plus de 1 milligramme. On est même obligé parfois de couper ces pilules en deux ou trois parties, et de ne donner qu'une de ces parties à la fois.

Il résulte des recherches de Schroff sur les *Veratrum album* et *nigrum :* 1° que la substance corticale des racines qui partent du rhizome exerce une action identique à celle de la vératrine, avec cette différence que 60 parties de l'écorce fraîche de ces racines, et 2 parties de leur extrait alcoolique, correspondent à 1 partie de vératrine ; 2° que la partie ligneuse de ces racines est inactive ; 3° que l'écorce et la substance centrale du rhizome exercent la même action que l'écorce des racines, mais qu'elles sont deux ou trois fois moins actives que cette dernière. Enfin, le *Veratrum album* est beaucoup plus énergique que le *Veratrum nigrum.*

Divers médecins, surtout ceux de l'Amérique du Nord, considèrent la teinture du *Veratrum viride* comme le meilleur agent capable de modérer l'action du cœur, et ils la préfèrent même à la digitale ; de plus ils regardent la vératrine qu'elle contient comme agissant différemment de la vératrine vulgaire. Mais Schroff a démontré que cette présomption n'était pas fondée, que la teinture du *Veratrum album*, préparée avec les racines du rhizome, possédait des propriétés identiques avec celles de la teinture de *Veratrum viride*, et qu'elle était même, à poids égal, plus active que cette dernière.

Toutes les parties du fruit de la cévadille sont actives, mais les parois de la capsule le sont moins que les semences.

Les racines et le rhizome du *Veratrum album* se prescrivent, à l'intérieur, soit en poudre, aux doses de 5 à 20 centigrammes, soit en infusion et en décoction, aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme et demi. La teinture préparée avec les racines de rhizome (racine 1, alcool 5) s'administre aux doses de 3 à 5 gouttes chaque fois. Elle est supérieure à la teinture américaine du *Veratrum viride.*

Pour les usages externes, on emploie soit une pommade (1 partie de poudre pour 30 d'axonge), soit une décoction (4 à 8 grammes de poudre pour 200 grammes d'eau). Cette dernière n'est guère usitée que dans les affections parasitaires de la peau.

Pilules de vératrine opiacées (Piédagnel).

Vératrine..... 1 gramme.
Extrait gommeux d'opium.....o..... 2 grammes.

F. S. A. 200 pilules contenant chacune 5 milligrammes de vératrine. — Doses 1 pilule entière ou 1 demi-pilule dans le rhumatisme articulaire aigu.

Pommade de vératrine.

Vératrine.....s..... 5 centigrammes.
Axonge.. ..... 4 à 10 grammes.

En frictions dans les névralgies.

Résumé.

La *Vératrine* est une substance blanche, cristalline, presque insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle représente le principe actif des *Veratrum album, nigrum, sabadilla* et du *Schœnocaule officinalis*, plantes de la famille des Colchicacées ou Mélanthacées.

Cette substance, introduite dans les fosses nasales, détermine des éternuements violents. Introduite dans la bouche, puis dans l'estomac, elle détermine une hypersécrétion salivaire et occasionne, avec la plus grande facilité, des nausées, des vomissements et des superpurgations accompagnées de coliques. Ces accidents peuvent avoir lieu quel qu'ait été le mode d'administration.

Les principaux effets de la vératrine se manifestent du côté du système musculaire et peuvent être divisés en trois périodes, savoir : une période d'*excitation*, une période de *contracture*, enfin une période de *résolution* ou de *paralysie*. — La première n'a rien de caractéristique ; on l'observe au début de l'action d'un grand nombre de substances actives, telles que l'aconitine, la cicutine, etc. — La seconde période est caractérisée par ce fait que, chez un animal vératrinisé, une contraction musculaire étant provoquée par un moyen quelconque, ne cesse que cinq ou six secondes après la disparition de la cause qui l'a provoquée, de sorte qu'en excitant un muscle à des intervalles moindres que cinq à six secondes, ce muscle se trouve tétanisé. La tétanisation que produit la vératrine ne peut être confondue avec celle que produit la strychnine, car elle a lieu dans un membre lors même qu'on a sectionné les nerfs moteurs qui se rendent à ce membre, ce qui donne la preuve que la vératrine agit sur les fibres musculaires mêmes. Dans la troisième période, les fibres musculaires sont paralysées, car l'électricité appliquée directement sur elles n'en détermine plus les contractions. Le cœur se ralentit d'une manière considérable. En effet, cet organe livrant passage sans cesse à la vératrine, peut d'autant mieux être influencé par elle qu'il est le mieux irrigué, et que les fibres en sont d'ailleurs dépourvues de myolemme.

Aux doses toxiques, la mort arrive soit par asphyxie due à la paralysie des muscles dilatateurs de la poitrine, soit par syncope due à la paralysie des

fibres musculaires du cœur. Aux doses thérapeutiques, il y a simplement ralentissement de la circulation et de la respiration, d'où la diminution de la température animale et la production d'effets antiphlogistiques.

La vératrine détermine d'abord de la douleur sur les joints où elle est appliquée, puis elle produit de l'insensibilité sur les points d'application.

Cette substance est employée : 1° dans quelques affections fébriles, telles que le *rhumatisme articulaire aigu*, où elle diminue la fièvre et modère la douleur; dans la *pneumonie*, où elle ralentit le cœur beaucoup plus vite que la digitale ; 2° dans diverses *névralgies*, telles que les névralgies faciales, lombaires, spinales, cocygiennes; 3° comme diurétique dans diverses *hydropisies*. On peut en faire usage comme parasiticide.

La vératrine est prescrite, à l'intérieur, à des doses faibles et fractionnées afin d'éviter les vomissements, par exemple en pilules de 1/2 à 1 milligramme, au nombre de 3 à 10 par jour. On l'emploie à l'extérieur en pommade.

Le *Veratrum album* est plus actif que le *Veratrum nigrum*. Dans ces végétaux, c'est l'écorce des racines du rhizome qui est la partie réellement active. Le *Veratrum viride* n'est pas préférable aux végétaux précédents; les effets en sont d'ailleurs les mêmes, mais à des doses un peu plus fortes. Toutes les parties du fruit de la cévadille sont actives; les semences le sont plus que les parois de la capsule.

On administre la poudre des racines et du rhizome du *Veratrum album* aux doses de 5 à 20 centigrammes; l'infusion à celles de 50 centigrammes à 1 gramme et demi; la teinture (poudre 1, alcool 5) à celles de 3 à 5 gouttes.

CINQUIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS ET DES EXCRÉTIONS

Les médicaments de cette classe sont répartis en quatre ordres, savoir : 1° les *modificateurs des sécrétions intestinales ;* 2° les *modificateurs de l'excrétion urinaire ;* 3° les *modificateurs de l'excrétion sudorale ;* 4° les *modificateurs des sécrétions des bronches et des organes génito-urinaires.*

C'est à cette classe qu'appartiennent deux groupes admis par divers auteurs : les *sialagogues,* tels que la racine de pyrèthre ; les *errhins* ou *sternutatoires,* dont le type est la vératrine déjà étudiée. Je me dispenserai d'en traiter.

PREMIER ORDRE

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS INTESTINALES

Parmi les substances qui agissent sur les sécrétions de la muqueuse intestinale, les unes activent ces sécrétions et produisent de la diarrhée : tels sont le sulfate de soude et divers sels neutres, l'huile de ricin, et diverses huiles végétales, etc. ; les autres les diminuent et produisent de la constipation : tels sont le sous-nitrate de bismuth, la morphine, la narcéine, etc. Les agents de cet ordre doivent donc être divisés en deux groupes, comprenant : l'un, les *Purgatifs ;* l'autre, les *Anticathartiques.*

I. — PURGATIFS

Historique. — L'emploi de ces agents remonte à la plus haute antiquité. Suivant Hérodote et Diodore de Sicile, la médecine se résumait,

en Égypte, dans les purgations, les lavements, les vomitifs et l'abstinence. Chez les Grecs, héritiers de la science égyptienne, les purgatifs étaient en grand honneur; on en faisait même un singulier abus, car Hippocrate dut s'élever contre l'emploi excessif de cette méthode thérapeutique dans toutes les affections. On les délaissa quelque peu dans la suite, mais Galien les remit en vogue et ils furent employés par les médecins les époques ultérieures. C'est la méthode évacuante qui devint la base du traitement dit de la Charité inauguré en 1602, par des religieux italiens qui, appelés par Marie de Médicis, fondèrent à Paris l'hôpital de ce nom. Au XVIIe siècle, on purgeait souvent. Molière nous l'apprend lui-même. Il en fut ainsi plus tard.

Mais, au commencement de ce siècle, une scission profonde s'établit dans le monde médical au sujet de la méthode évacuante. Tandis qu'en Angleterre on guérissait rapidement, par la méthode d'Hamilton (d'Édimbourg), des maladies qu'on avait traitées sans succès par la méthode stimulante de Brown, Broussais, qui ne voyait dans les purgatifs que des irritants, ne voulut tenir aucun compte des résultats considérables obtenus par la méthode écossaise; il proscrivit ces agents et entraîna avec lui de nombreux imitateurs. Aussi, devons-nous savoir gré à Trousseau et Bonnet d'avoir appelé de nouveau, vers 1830, l'attention sur l'emploi des purgatifs dans le traitement de la diarrhée aiguë et de certaines formes de gastro-entérite que l'on redoutait de produire par l'administration de ces médicaments. Toutefois l'étude physiologique des purgatifs ne date que de ces dernières années.

Divisions établies parmi les purgatifs. — Ces agents étaient naguère groupés d'une manière tout à fait arbitraire. Pour donner une idée du chaos qui a régné et qui règne encore quelque part à ce sujet, il suffit de rappeler les dénominations de *purgatifs proprement dits*, de *cathatiques*, *drastiques*, *laxatifs*, *minoratifs*, *eccoprotiques*, *hydragogues*, *cholagogues*, etc.; puis des distinctions, telles que celle-ci, en *purgatifs minéraux*, *végétaux et animaux*, ce qui nous ramène aux médicaments fossiles (1) des siècles derniers, et nous précipite des sommités de la thérapeutique dans les roches sédimentaires.

Toutes ces divisions ne rappelant en aucune façon les propriétés physiologiques des médicaments purgatifs, je les rejetterai toutes, à l'exception de celle des drastiques, qu'un usage général a consacré. J'exposerai une classification qui a été admise en principe par G. Sée, dans son Cours de thérapeutique fait à la Faculté de médecine, et que j'ai adoptée et modifiée dans un Cours que j'ai fait à l'École pratique de ladite Fa-

(1) *Fossilia*, employé comme synonyme de *mineralia*.

culté. Elle a le mérite de reposer sur des données scientifiques que je vais rapidement exposer.

1° Si l'on sépare par un diaphragme formé de papier-parchemin ou d'une membrane organisée telle que celle qui revêt intérieurement la coquille de l'œuf, deux liquides, dont l'un renferme de l'albumine et des sels, et dont l'autre est de l'eau simple, commune ou distillée, on voit que l'albumine reste dans le premier liquide, tandis que les sels que ce même liquide contient passent dans l'eau. Ce fait qui a été mis à profit, en 1854, par Dubrunfaut pour la séparation analytique des divers corps, soit dans les recherches de laboratoire, soit dans l'industrie, a reçu de Graham le nom de *dialyse* (1). L'appareil employé dans les expériences de ce genre a reçu le nom de *dialyseur*. Les substances telles que l'albumine, la gomme, la gélatine, qui ne se diffusent ou ne se dialysent pas, ont été appelées *colloïdes*, et celles qui se diffusent facilement, telles que les divers sels, l'urée, ont reçu le nom de *cristalloïdes*. Or, la muqueuse intestinale peut être assimilée à un dialyseur à travers lequel l'eau et divers principes cristalloïdes contenus dans le sang peuvent se diffuser rapidement, tandis que les substances colloïdes du sang, telles que l'albumine, restent dans ce liquide. Il suffit, pour que cette condition soit remplie, de placer une solution saline dans une anse intestinale : cette anse, agissant comme un dialyseur, livrera passage à divers principes cristalloïdes contenus dans le sang qui se déverseront dans l'intestin, en même temps qu'une faible quantité de la solution saline pénétrera de l'anse intestinale dans le sang pour s'éliminer par les urines. De là, un premier groupe d'agents purgatifs, celui des *dialytiques*, parmi lesquels se trouvent, en première ligne, les sulfates de soude, de magnésie, le sulfovinate de soude, le chlorure de magnésium, etc., en un mot, les purgatifs salins.

2° Le contact d'un corps étranger avec les canaux excréteurs des glandes produit une hypersécrétion de ces mêmes glandes par un effet pure-

(1) La *dialyse* (de διαλύω, je dissous, je sépare) s'effectue à l'aide d'un appareil appelé dialyseur. Cet appareil (fig. 38) consiste en un cylindre creux *a*, de gutta-percha, ayant 20 à 30 centimètres de diamètre et 5 à 6 centimètres de hauteur, sur l'une des bases duquel on a fixé un papier parchemin, à l'aide d'une ligature. On le fait reposer par cette base sur de l'eau pure contenue dans une cuve de verre. Les choses étant ainsi disposées, si l'on introduit dans le dialyseur une dissolution d'albumine et de sels, ceux-ci se diffusent dans l'eau sous-jacente à travers le dialyseur, tandis qu'il reste dans l'appareil une liqueur contenant l'albumine.

Fig. 38 — Dialyseur.

ment mécanique. Ainsi, les physiologistes, lorsqu'ils veulent obtenir du suc gastrique par une fistule stomacale chez un chien, font avaler à cet animal des corps indigestes tels que des tendons. De même des substances non digestibles, passant de l'estomac dans le canal intestinal, provoquent une hypersécrétion et des contractions dans l'intestin, d'où résulte la diarrhée. C'est d'ailleurs ce qui se produit dans l'indigestion, car cet accident est suivi presque infailliblement de diarrhée. Nous aurons donc ainsi un deuxième groupe d'agents purgatifs, savoir les *mécaniques*, parmi lesquels se trouvent la moutarde blanche, les huiles végétales prises à hautes doses, alors qu'elles ne sont pas absorbées et qu'elles se retrouvent en nature dans les selles.

3° Il est un certain nombre de purgatifs qui exercent une action énergique et même redoutable, si l'on en force un peu les doses. On leur a donné le nom de *drastiques*. Toutefois, les quelques notions que l'on possède déjà sur leur action intime pourraient les faire ranger, soit parmi les modificateurs de l'innervation seule, soit parmi les modificateurs de l'innervation et de la myotilité ou les névro-musculaires, soit parmi les modificateurs de la myotilité ou les névro-musculaires.

D'après ces notions, les purgatifs peuvent être classés de la manière suivante :

PURGATIFS..	Dialytiques...	Purgatifs salins (sulfates, chlorures, phosphates, sulfovinates, etc., de soude, de magnésie). — Citrates alcalins. — Manne, Tamarin, etc.
	Mécaniques..	Moutarde blanche. — Charbon. — Huiles végétales diverses administrées à hautes doses, etc.
	Drastiques...	Huile de croton (acide crotonique). — Aloès. — Coloquinte. — Jalap et scammonée. — Colchique, etc.

I. — PURGATIFS DIALYTIQUES

Les médicaments de ce premier groupe sont représentés par les *purgatifs salins*, tels que les sulfates de soude, de magnésie ; par divers purgatifs d'origine végétale, tels que le tamarin, la casse, qui agissent surtout par les sels alcalins à acide organique qu'ils renferment ; enfin, par divers purgatifs sucrés, tels que la manne.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Action opposée des purgatifs salins suivant qu'ils sont introduits dans le tube digestif ou qu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire. — Explication des effets purgatifs. — Je prendrai comme exemple le sulfate de soude.

On sait que, lorsque ce sel a été ingéré dans l'estomac aux doses de 20 à 40 grammes dans deux ou trois verres d'eau. on constate des effets purgatifs qui commencent à se manifester au bout d'une demi-heure à une heure. On sait, de plus, que ce médicament, lorsqu'il a été ingéré à faibles doses, par exemple à celles de 5 à 10 grammes, produit en général de la constipation. Enfin il est reconnu que les effets purgatifs obtenus à l'aide du sulfate de soude employé à dose suffisante sont, le plus souvent, suivis d'une constipation consécutive.

Ces actions variables d'un même médicament étaient inexplicables naguère. Mais, en 1868, j'ai trouvé une solution complète de cette question difficile.

Ayant injecté dans les veines, chez un chien, 7 grammes de sulfate de soude cristallisé dissous dans 40 grammes d'eau, afin d'étudier l'élimination de ce sel, j'ai remarqué avec surprise que ce médicament, au lieu de purger l'animal, produisait chez lui une constipation remarquable. Je recommençai l'expérience chez un autre chien avec 14 grammes du même sel (1). Les résultats furent identiques et plus surprenants encore.

J'avais dès lors la preuve que les effets du sulfate de soude étaient complètement opposés, suivant que ce sel avait été introduit dans l'intestin ou qu'il avait été injecté dans le sang. D'autres recherches faites avec le chlorure de magnésium, avec les hyposulfates de soude, de magnésie, avec le phosphate, le sulfovinate de soude, l'hyposulfate de soude, l'hyposulfate de magnésie, etc., toutes substances qui sont purgatives après leur injection dans le tube digestif à des doses suffisantes, me prouvèrent que le fait était général, qu'en un mot ces substances constipaient au lieu de purger lorsqu'elles avaient été introduites dans le torrent circulatoire, de sorte que je vis se légitimer de plus en plus cette règle générale que j'ai cru devoir poser devant la Société de biologie, le 17 octobre 1868 (2), que *les purgatifs salins constipent lorsqu'ils ont été injectés dans le sang, et que les effets qu'ils produisent lorsqu'ils sont*

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 15 mai 1868.

(2) *Gaz. méd. de Paris*, 24 octobre 1868.

introduits dans le tube digestif sont des *effets exosmotiques*, c'est-à-dire des effets d'ordre physique.

L'explication des effets purgatifs par exosmose n'était pas nouvelle sans doute; elle avait été admise par Poiseuille, mais n'avait jamais été démontrée, d'une manière directe, pas plus qu'une foule d'autres explications qu'on avait proposées pour expliquer les effets des purgatifs salins neutres. Elle trouva une confirmation nouvelle dans le cours des recherches nombreuses faites, en 1869, par Legros et Onimus, sur les contractions intestinales (1). Ces physiologistes, ayant introduit tantôt du sulfate de soude, tantôt du sulfate de magnésie par une fistule intestinale chez un chien, ont vu que ces purgatifs salins n'augmentaient ni la force ni la fréquence des mouvements péristaltiques. Les graphiques, obtenus à l'aide d'une ampoule pleine d'air introduite par la fistule intestinale, montrèrent des oscillations régulières et continues, et rien de plus. L'animal au bout de trois heures, après avoir été détaché, eut chaque fois une selle liquide. Depuis, divers expérimentateurs : Moreau, Jolyet et Frémy, ont publié des expériences faites soit avec le sulfate de magnésie, soit avec le sulfate de soude, expériences qui sont venues confirmer la règle générale que j'avais énoncée (2).

Constipation consécutive à l'emploi des purgatifs salins. — Ces recherches ont fourni une explication complète de la constipation qui succède si fréquemment à l'usage des purgatifs salins, et de l'emploi de

(1) Legros et Onimus, *Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin* (*Journ. d'anat. et de physiol. de Ch. Robin*, 1869, p. 190).

(2) Dans la séance du 24 octobre 1868, Moreau exposa, devant la Société de biologie, qu'il avait remarqué également que le sulfate de magnésie injecté dans le sang ne purgeait pas, mais qu'il n'avait pas eu la hardiesse de publier ce résultat, lequel était conforme à ceux que j'avais obtenus avec le sulfate de soude. Cl. Bernard avait écrit, en effet, dans ses *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, page 85, que le sulfate de soude introduit directement dans les veines purgeait aussi bien et même mieux que dans l'intestin. — Les expériences de Jolyet et Frémy datent de décembre 1868 (*Arch. de physiol.* de Brown-Séquard, Charcot et Vulpian).

Vulpian (*Société de biologie*, 1873) émit l'opinion que les purgatifs salins n'agissaient pas seulement par exosmose, mais qu'ils produisaient un catarrhe intestinal. Or, jamais je n'ai observé ce catarrhe chez les chiens que j'ai sacrifiés trois heures après avoir introduit, chez eux, du sulfate de soude dans une anse intestinale.

Luton a prétendu que le sulfate de magnésie, en injections hypodermiques, à la dose minime de 10 centigrammes dissous dans 1 gramme d'eau distillée, produisait des effets purgatifs. Cette donnée contradictoire a été reconnue inexacte. En effet, Gubler, répétant les expériences de Luton, n'a observé aucun effet purgatif après les injections hypordermiques de sulfate de magnésie, même à la dose de 20 centigrammes dans 1 gramme d'eau.

ces mêmes médicaments dans diverses diarrhées. Les choses se passent de la manière suivante : Le purgatif est-il introduit dans le tube digestif à forte dose, il détermine une hypersécrétion intestinale en produisant un courant exosmotique dirigé du sang vers la surface libre de l'intestin ; est-il introduit dans le sang, il produit un effet opposé, d'où résultent un courant dirigé de la surface intestinale libre vers le sang, une plus grande richesse de ce liquide en eau, enfin une diurèse légère provenant de l'élimination du purgatif par la voie rénale. Si la dose ingérée est faible, le *purgatif est absorbé en totalité et agit alors comme s'il avait été injecté dans le sang*, d'où la constipation qu'on observe dans ce cas. Enfin, lors même que les sels purgatifs ont été administrés à des doses suffisantes pour produire des évacuations alvines, *une certaine quantité de ces agents est toujours absorbée*, ainsi que je l'ai vérifié directement dans mes recherches ; et, comme ces agents mettent un certain temps à s'éliminer (deux à trois jours quand il s'agit du sulfate de soude), ils déterminent une constipation consécutive.

Telle est la manière de comprendre ces résultats qui paraissaient contradictoires, et dont on voulait se rendre compte en imaginant une irritation substitutive. On trouvera sans doute que j'ai fondé l'explication nouvelle uniquement sur la physique biologique. J'avoue le fait parce qu'il est fécond en résultats, et que, plus j'étudie, plus je m'aperçois qu'un nombre immense de phénomènes qui se passent dans l'organisme sont d'un ordre physico-chimique. Et d'ailleurs, est-il possible de voir dans l'action du sulfate de soude autre chose que des courants osmotiques ? On a dit que les diarrhées étaient déterminées par une paralysie de l'intestin. Cette assertion est en contradiction avec les effets de l'opium qui devrait produire la diarrhée au lieu de la constipation. La diarrhée est-elle due, dans le cas du sulfate de soude, à des contractions intestinales ? Pas davantage, ainsi que sont venues le démontrer les recherches faites par Legros et Onimus.

J'ajouterai que les purgatifs salins neutres produisent des selles séreuses. Ni l'acide nitrique ni la chaleur ne donnent de précipité dans le liquide des selles filtrées, du moins chez les sujets en état de santé. Ces mêmes réactifs n'en ont pas donné non plus dans les selles de divers malades, d'après mes analyses. Je ne puis dire s'il en serait de même chez les sujets albuminuriques.

Effets généraux. — Indépendamment de l'action principale que produisent les purgatifs salins, laquelle consiste en une hypersécrétion intestinale qui provoque l'élimination d'une certaine quantité d'eau et de déchets organiques cristalloïdes, tels que l'urée, l'acide urique, la créatine et autres principes nuisibles ou toxiques qui s'éliminent soit par les reins et le tube digestif, soit plus ou moins exclusivement

par le tube digestif, ces mêmes agents produisent, le plus souvent, le ralentissement de la circulation, un abaissement de la température et, par conséquent, une diminution de l'urée. Ces résultats sont consécutifs à la pénétration d'une certaine quantité de ces médicaments dans le torrent circulatoire. On peut les observer, par exemple, après l'emploi du phosphate de soude. Ils sont surtout évidents après l'administration d'un sel de potasse, tel que le bitartrate de potasse qui se trouve dans le tamarin, dans le raisin, le tartrate double de potasse et de soude qui constitue le sel de Seignette, parce que les sels de potasse ralentissent le cœur comme médicaments musculaires, et que les tartrates de cette base se transforment dans l'économie en bicarbonate de potasse qui est tempérant. Toutefois, après l'emploi du sulfate de soude, on observerait plutôt des effets opposés, c'est-à-dire une élévation de la température animale.

Il est une autre action d'une importance capitale que produisent tous les purgatifs, et que je dois signaler et répéter dans la suite. Cette action consiste en une dérivation plus ou moins puissante, ce qui fait que nous employons avec avantage les purgatifs dans les cas de congestion de l'encéphale, d'inflammation des yeux, etc.

En somme, les purgatifs sont surtout des *dépuratifs*, des *dérivatifs*, et, à un degré variable, des modificateurs de la nutrition.

PRINCIPAUX PURGATIFS DIALYTIQUES. — LEURS MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les agents de ce groupe sont extrêmement nombreux. En effet, après avoir étudié l'action d'un grand nombre de sels métalliques, je me crois autorisé à affirmer que presque tous ces sels, lorsqu'il sont mis en contact avec la muqueuse intestinale, activent les sécrétions dont elle est le siège. Mais, parmi ces sels, il n'y en a qu'un certain nombre qu'on puisse employer à haute dose, de manière que, n'étant pas absorbés en totalité dans l'estomac, la majeure partie de leur masse puisse cheminer le long du tube digestif pour produire des effets purgatifs. Or, les sels qui satisfont à ces conditions sont ceux de soude, de magnésie, puis ceux de potasse, si toutefois ils appartiennent à un genre non toxique, tels que les genres sulfate, chlorure, phosphate, sulfovinate, citrate, tartrate, etc.

Sulfates.

Le *sulfate de soude* ($Na^2SO^4 + 7H^2O$) et le *sulfate de magnésie* ($MgSO^4 + 7H^2O$) cristallisent en prismes qui sont efflorescents, c'est-à-

dire qui perdent peu à peu à l'air leur eau de cristallisation. Ces deux sels sont très solubles dans l'eau. Les solutions en sont amères.

On prescrit les sulfates de soude et de magnésie aux doses de 30 à 45 grammes pour un adulte, à prendre dans deux à trois grands verres d'eau, le matin à jeun, à un quart d'heure d'intervalle. — En ajoutant 5 ou 10 centigrammes de tartre stibié à 20 grammes de sulfate de soude, on a un *éméto-carthartique* assez usité.

Le *sulfate de potasse* (K^2SO^4) cristallise en beaux prismes hexagonaux qui sont terminés par des pyramides et sont durs, brillants et sonores.

Ce purgatif ne doit être administré qu'à faibles doses, par exemple à celles de 10 à 15 grammes, d'abord parce qu'il ne contient pas d'eau de cristallisation, ensuite parce que les sels potassiques étant dangereux à haute doses, lorsqu'ils ont pénétré dans le torrent circulatoire, il est toujours à craindre que le sel ingéré soit absorbé au lieu de cheminer le long du tube digestif en produisant des effets purgatifs. Pour ces motifs, on rejettera l'emploi du sulfate de potasse, sel qui a été d'ailleurs parfois la cause d'empoisonnements.

Phosphates.

Le *phosphate neutre de soude* ($Na^2HPhO^4 + 12H^2O$) cristallise en prismes transparents et incolores, terminés par des sommets dièdres, efflorescents, très solubles dans l'eau, d'une saveur moins désagréable que celle du sulfate de soude. On l'emploie de la même manière et aux mêmes doses de ce dernier.

Le *phosphate neutre de potasse* est anhydre. Ce sel est inusité.

Le *phosphate neutre de magnésie*, étant peu soluble dans l'eau froide, n'est pas employé comme purgatif.

Sulfovinates ou éthylsulfates.

L'introduction des *Sulfovinates*, notamment du sulfovinate de soude, dans la thérapeutique, date des publications que j'ai faites en 1870 (1).

Acide sulfovinique et sulfovinates en général. — Quand on verse, avec précaution, de l'acide sulfurique dans de l'alcool, de manière que le mélange ne s'échauffe pas au delà de 125 degrés, il se forme de

(1) Rabuteau, *Recherches sur les propriétés physiologiques et le mode d'élimination des sulfovinates introduits dans l'organisme. — Des effets purgatifs du sulfovinate de sodium* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 10 juin 1870, p. 356).

l'eau et un nouvel acide appelé *acide sulfovinique* ou *éthylsulfurique* $(C^2H^5)HSO^4$, qui diffère de l'acide sulfurique, H^2SO^4, en ce que le radical éthyle, C^2H^5, remplace, dans ce dernier, un atome d'hydrogène.

A cet acide correspondent les *sulfovinates* ou *éthylsulfates*.

Les sulfovinates sont tous solubles dans l'eau et cristallisent en général assez facilement; mais ils ne présentent pas une grande stabilité.

Sulfovinate de soude. — Dans mes recherches sur le mode d'élimination des sels de ce genre, ayant injecté 5 et 15 grammes de sulfovinate de soude dans les veines chez des chiens, j'avais remarqué que ces animaux n'avaient éprouvé aucun symptôme, si ce n'est de la constipation. Je conclus que le sulfovinate de soude était inoffensif et qu'il devait agir comme un purgatif excellent après son introduction dans le tube digestif. J'expérimentai sur moi-même d'abord, sur une femme et sur un de mes amis, puis dans les hôpitaux (service de G. Sée, à la Charité) et dans ma pratique. Le succès fut complet.

Le sulfovinate de soude, lorsqu'il est pur, n'a pas de saveur pour ainsi dire; mais, après qu'on l'a avalé, on sent une saveur sucrée à l'arrière-gorge. — Il purge sûrement, aux doses de 15 à 25 grammes dans deux à trois verres d'eau simple, ou mieux d'eau de Seltz. Il ne produit aucune colique et ne détermine presque jamais de constipation consécutive, parce que les effets en sont rapides et que, par suite, il n'est guère absorbé après son ingestion. En un mot, ce sel est le type des purgatifs dialytiques connus (1). Il ne produit pas de contractions intestinales anormales; c'est pourquoi on peut l'administrer aux femmes enceintes sans craindre de provoquer des contractions utérines.

Le sulfovinate de soude serait donc le meilleur des purgatifs salins, s'il était stable, c'est-à-dire s'il ne subissait pas avec le temps, à moins d'être bien préparé et d'être conservé avec soin, des modifications qui donnent naissance à du sulfate de soude et à d'autres produits dérivés de l'alcool.

Les *sulfovinates de magnésie et de potasse* purgent comme le sulfovinate de soude. Il faut rejeter l'emploi du sulfovinate de potasse, de même que celui du sulfate de cette base.

Sulfométhylate ou méthylsulfate de soude.

L'*acide sulfométhylique* ou *méthylsulfurique*, $(CH^3)\ HSO^4$ correspond à l'acide sulfovinique. On le prépare de la même manière que ce dernier, en remplaçant l'alcool ordinaire par l'alcool méthylique ou esprit de bois.

(1) A l'exception peut-être du quinate de soude.

A cet acide, qui a été obtenu pour la première fois par Dumas et Péligot, correspondent des sels appelés *sulfométhylates* ou *méthylsulfates*. Ces divers sels sont tous très solubles dans l'eau, généralement cristallisables et plus au moins altérables. Le seul que j'aie étudié est le méthylsulfate de soude ou de sodium (1).

J'ai injecté dans le sang, chez les chiens, jusqu'à 10 grammes de ce sel dissous dans 25 grammes d'eau. Les effets ont été nuls, si ce n'est qu'il y a eu de constipation. Je pouvais conclure que le méthylsulfate de sodium était inoffensif et qu'il devait produire des effets purgatifs, après son introdution dans le tube digestif en quantité suffisante.

Mes prévisions se sont vérifiées. Les observations que j'ai recueillies en administrant ce sel à l'Hôtel-Dieu, dans le service de Quinquaud, ont démontré que le sulfométhylate de sodium est un purgatif doux et efficace, aux doses de 15 à 20 grammes dans deux à trois verres d'eau.

Le sulfométhylate de sodium est déliquescent et très instable. Il se comporte, sous le rapport de son instabilité, comme le sulfovinate de sodium, ce qui en rend la conservation et l'emploi difficile. Lorsqu'il est introduit dans le tube digestif à des doses faibles, par exemple à celle de 3 grammes, il ne purge pas; il est absorbé en totalité et s'élimine par les urines, *non à l'état de méthylsulfate, mais à l'état de sulfate*. Il s'oxyde dans l'organisme, sans produire aucun effet bien appréciable. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; elles sont parfois éliminées en quantité un peu plus considérable.

Phénylsulfate et crésylsulfate de soude.

L'*alcool phénylique*, vulgairement *acide phénique* (C^6H^5) HO, étant traité par l'acide sulfurique, donne de l'*acide phénylsulfurique* ou *sulfophénique* (C^6H^5) HSO^4.

A cet acide correspondent les phénylsulfates ou sulfophénates, sels qui sont tous solubles dans l'eau. Ces composés se distinguent des sulfovinates et des sulfométhylates par la facilité avec laquelle ils cristallisent pour la plupart, et surtout par leur grande stabilité.

Phénylsulfate ou *sulfophénate de sodium* ou de *soude* (C^6H^5) $NaSO^4 + 2H^2O$. — Ce sel, dont j'ai étudié naguère les propriétés physiologiques et thérapeutiques (2), cristallise en beaux prismes incolores très solubles

(1) Rabuteau. *Recherches sur les propriétés physiologiques et le mode d'élimination du méthylsulfate de sodium* (*Société de biologie*, 7 janvier 1879). — *Gazette méd. de Paris*, 9 août 1879.

(2) *Recherches sur les propriétés physiologiques, le mode d'élimination et les usages thérapeutiques du phénylsulfate ou sulfophénate de sodium* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1881, p. 43 et 1882, p. 466).

dans l'eau. La saveur en est un peu salée, lorsqu'il est à l'état solide ou en solution aqueuse concentrée; elle est très faible, et même presque nulle, lorsqu'il est en solution un peu étendue.

Injecté dans le sang chez les chiens, aux doses de 5 et de 10 grammes, il ne produit rien d'évident, si ce n'est de la constipation. Ingéré à faible dose, par exemple à celle de 2 à 3 grammes, il est absorbé et agit comme s'il avait été injecté dans le sang. Il s'élimine par les urines, en nature c'est-à-dire sans avoir subi aucune modification dans l'organisme.

Introduit dans le tube digestif aux doses de 15 à 25 grammes dissous dans deux à trois verres d'eau, il purge d'une manière sûre et efficace, ainsi qu'il résulte de plusieurs observations que j'ai recueillies à l'hôpital Saint-Antoine, en administrant ce sel dans le service de G. Hayem.

A cause de *son inaltérabilité*, soit à l'air, soit en solutions aqueuses simples ou sucrées, le sulfophénate de soude l'emporte de beaucoup sur le sulfovinate. J'estime qu'on l'utilisera un jour comme purgatif. Le choix de cet agent parmi les divers purgatifs semblerait déjà indiqué dans la *fièvre typhoïde* et les *affections putrides*. Les sulfophénates étant tous solubles dans l'eau et indécomposables dans l'organisme, le sel de soude, paraîtrait indiqué dans l'*intoxication saturnine chronique* comme agent éliminateur. On n'aurait point à craindre la formation de sulfate de plomb insoluble pouvant se fixer plus ou moins longtemps dans la profondeur de l'économie. Ce serait seulement dans l'intoxication chronique qu'il faudrait l'employer, car, dans l'intoxication aiguë, celle qui résulte par exemple de l'ingestion de l'acétate de plomb, après l'emploi des moyens vomitifs, c'est le sulfate de soude que l'on doit prescrire. Celui-ci neutralise le composé plombique, en le transformant dans le tube digestif en sulfate de plomb qui est éliminé ensuite par l'action purgative du sulfate de soude en excès.

Le *sulfocrésylate*, ou *crésylsulfate de soude*, se trouve dans les eaux mères de la préparation du phénylsulfate au moyen de l'acide phénique du commerce qui contient de l'alcool crésylique ou crésylol. On l'obtient en traitant le crésylol par l'acide sulfurique, neutralisant par le carbonate de baryum et décomposant par le sulfate de sodium.

Ce sel est incolore et inodore, lorsqu'il est pur; il est légèrement coloré en rose et présente l'odeur de l'alcool crésylique, lorsqu'il n'a pas été complètement purifié. Il cristallise difficilement ce qui le distingue du phénylsulfate de soude.

Les propriétés physiologiques du crésylsulfate de soude sont identiques à celles du phénylsulfate.

Hyposulfates de soude et de magnésie.

L'acide *hyposulfurique* et les *hyposulfates* diffèrent de l'acide sulfurique et des sulfates par une molécule de sulfuryle, SO^2, qu'ils contiennent en plus. Ainsi, la composition de l'acide sulfurique et celle du sulfate de soude anhydre étant représentées par les formules H^2SO^4 et Na^2SO^4, la composition de l'acide hyposulfurique et celle de l'hyposulfate de soude sont représentées par les formules $H^2S^2O^6$ et $Na^2S^2O^6$.

Les hyposulfates se distinguent, en outre, des sulfates, en ce qu'ils sont *tous solubles* dans l'eau.

Hyposulfate de soude. — Ce composé, qui a pour formule $Na^2S^2O^6 + 2H^2O$, lorsqu'il est pur et hydraté, s'obtient facilement en précipitant exactement une solution d'hyposulfate de baryum par une solution de sulfate de soude. Il cristallise en beaux prismes droits à base carrée terminés par des pyramides. La saveur de ce sel est amère, mais un peu moins désagréable que celle du sulfate de soude.

Injecté dans le sang chez les chiens, à la dose de 5 grammes dissous dans 40 grammes d'eau, ce sel s'élimine totalement en nature dans l'espace de quarante-huit heures environ. Il ne produit pas, dans ce cas, d'effets purgatifs; il détermine, au contraire, un certain degré de constipation. Pris par l'homme, aux doses de 5 grammes et de 10 grammes dans 50 à 150 grammes d'eau, il peut déjà commencer à produire des effets purgatifs; mais la majeure partie de ce sel est absorbée et s'élimine par les urines; l'autre partie se retrouve dans les fèces. L'hyposulfate de soude injecté dans le sang ou introduit dans le tube digestif, s'élimine totalement en nature, car on peut, en analysant les urines et les fèces, retrouver la totalité du sel ingéré (1).

Après avoir acquis ces premières données sur les propriétés physiologiques de l'hyposulfate de soude, j'ai employé ce sel comme purgatif, dans le service de Lasègue à l'hôpital de la Pitié et dans ma pratique. J'ai vu constamment l'hyposulfate de soude, administré le matin aux doses moyennes de 20 à 30 grammes dans deux ou trois verres d'eau, à dix minutes ou un quart d'heure d'intervalle, provoquer dans la journée en moyenne quatre à cinq selles séreuses, la première ayant lieu une heure et même moins après l'ingestion du médicament.

Dans ces conditions, une faible quantité seulement de l'hyposulfate se retrouve dans les urines; c'est pourquoi, le sel en question produit un

(1) Rabuteau, *Recherches sur les propriétés osmotiques et le mode d'élimination des hyposulfates; propriétés purgatives de l'hyposulfate de sodium* (*Société de biologie*, 1868, et *Gaz. méd. de Paris*, 1869, p. 242).

peu moins facilement que le sulfate de soude, la constipation consécutive.

Tous les hyposulfates étant solubles, l'hyposulfate de soude serait sans doute préférable à l'emploi du sulfate de soude comme purgatif dans l'*intoxication saturnine*. On ne provoquerait point, de cette manière, la formation de sulfate de plomb, sel insoluble, par conséquent non éliminable par les urines lorsqu'il a pris naissance dans la profondeur de l'organisme.

Hyposulfate de magnésie. — Ce sel, $MgS^2O^4+6H^2O$, cristallise en prismes obliques qui sont très solubles dans l'eau, et dont la saveur est aussi amère que celle du sulfate de magnésie. Injecté dans le sang, chez les chiens, à la dose de 3 grammes (1) dissous dans 40 grammes d'eau, il ne produit pas d'effets purgatifs. J'ai conclu de ce fait, que l'hyposulfate de magnésie, introduit dans le tube digestif à des doses suffisantes, devait produire des effets purgatifs. De fait, aux doses de 15 à 25 grammes dissous dans deux ou trois verres d'eau, il purge aussi bien que le sulfate de magnésie pris à la dose de 30 grammes.

Chlorures de sodium et de magnésium.

Le *chlorure de sodium* est purgatif à haute dose, par exemple à celles de 30 à 40 grammes dans deux à trois verres d'eau. Des expériences de Legros et Onimus ont prouvé que ce sel, introduit dans l'intestin, n'augmente que légèrement l'énergie des contractions intestinales. Le chlorure de sodium est donc un purgatif dialytique. On l'a employé souvent avec avantage dans des cas de constipation opiniâtre. Mais, au lieu de le faire prendre par la bouche aux doses indiquées, on préfère l'administrer en lavement (sel, 20 à 30 grammes; eau, 500 grammes).

Le *chlorure de magnésium* ($MgCl^2+6H^2O$) cristallise en prismes quadratiques. Il est incolore, transparent et très soluble dans l'eau. On le rencontre dans l'eau de mer qui en contient de 2 à 4 pour 1000. Aussi existe-t-il souvent dans le sel marin, notamment dans le sel gris, et, comme il est doué d'une grande déliquescence, il lui communique cette propriété. Il se rencontre dans diverses eaux minérales, notamment celles de Châtel-Guyon.

(1) On ne peut injecter dans les veines les sels de magnésium à des doses aussi fortes que celles des composés correspondants du sodium. Ainsi 10 grammes de sulfate ou d'hyposulfate de magnésie, injectés rapidement dans le sang chez un chien, tuent cet animal, tandis que 15 et 20 grammes de sulfate et d'hyposulfate de soude, injectés de la même manière, ne le tueraient pas.

Pris à faible dose, le chlorure de magnésium est absorbé en totalité et semble se comporter comme les chlorures déjà étudiés (pages 108 et suiv.), c'est-à-dire qu'il paraît activer la nutrition. Le chlorure de magnésium cristallisé, injecté dans le sang, chez les chiens, aux doses de 2 à 5 grammes dans 40 grammes d'eau, produit de la constipation. Le chlorure cristallisé, étant ingéré par l'homme aux doses de 15 à 25 grammes dans deux à trois verres d'eau, produit des effets purgatifs plus doux que ceux du sulfate de magnésie, ainsi que l'ont démontré diverses observations que j'ai recueillies dans les services de G. Sée à la Charité, et de Lancereaux à la Pitié (1).

Le *chlorure de potassium* doit être rejeté pour les mêmes motifs qui font proscrire l'emploi du sulfate de potasse.

Magnésie et hydrocarbonate de magnésie.

La *magnésie* se présente sous l'aspect d'une substance blanche, pulvérulente, inodore, insipide, soluble seulement dans 5000 parties d'eau froide et dans 36000 parties d'eau bouillante.

Introduite dans l'estomac à faibles doses, par exemple à celle de 50 centigrammes à 1 gramme chez l'adulte, elle se transforme en chlorure de magnésium au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et est absorbée sous cette forme. Elle agit d'abord comme antacide. Lorsque la transformation en chlorure est complète, on n'observe aucun effet purgatif, mais si elle ne l'est pas, ce qui arrive lorsque la dose est supérieure à 1 gramme, on obtient déjà des garde-robes plus faciles.

Ingérée aux doses de 2 à 8 grammes chez l'adulte, une partie est transformée en chlorure dans l'estomac, mais la majeure partie chemine le long du tube digestif. Elle se dissout en proportions variables dans le liquide acide du tube intestinal où elle se transforme partiellement en un sel purgatif (2). Enfin le reste, non attaqué, est rejeté avec les fèces.

Ainsi pouvons-nous expliquer, en premier lieu, les effets variables de ce médicament suivant les doses, puis son action tardive, car ce n'est que plusieurs heures après l'ingestion de la magnésie, après huit ou dix heures par exemple, que les malades sont purgés. J'ajouterai que la magnésie ne produit pas, aussi facilement que le sulfate de cette base, la constipation consécutive, ce qui se conçoit, car, lorsqu'on prend du sulfate de magnésie, même à dose purgative, tout le sel n'est pas rejeté par

(1) *Union médicale*, 30 septembre 1871, et *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1879, p. 209.

(2) Le liquide intestinal n'est pas neutre ni alcalin comme on l'admet généralement. Il est acide partout, aussi bien dans l'intestin grêle que dans le gros intestin.

le tube digestif, mais une certaine quantité passe dans le sang et se retrouve dans l'urine.

La magnésie est prescrite comme agent absorbant contre les aigreurs de l'estomac, le pyrosis, aux doses de 10 à 30 centigrammes chez les enfants, à celles de 50 centigrammes à 2 grammes au plus chez l'adulte; comme agent purgatif, aux doses de 30 à 50 centigrammes chez les enfants, de 4 à 8 grammes chez les adultes. Le mode d'administration le plus simple consiste à la faire prendre délayée dans de l'eau sucrée simple ou aromatisée avec de l'eau de fleurs d'oranger. Les selles qu'elle procure sont demi-fluides.

L'*hydrocarbonate de magnésie*, ou *magnésie blanche* des pharmacies, est une poudre blanche, inodore, insipide, plus légère encore que la magnésie et moitié moins insoluble que cette dernière. Elle agit comme la magnésie, avec cette différence qu'elle donne lieu à un dégagement d'acide carbonique dans l'estomac, et que, pour ce motif, elle est préférable à cette dernière dans la gastralgie. — On l'administre, surtout comme agent absorbant, aux mêmes doses que la magnésie; mais elle purge aussi bien que celle-ci.

La magnésie et l'hydrocarbonate de magnésie ont été employés comme lithontriptiques. Pour en conseiller l'usage, on s'est basé sur ce fait que l'urate de magnésie est assez soluble.

Bussy a proposé jadis l'hydrate de magnésie comme antidote de l'acide arsénieux. Cette base donne avec l'acide arsénieux un arsénite insoluble. Elle agit, dans ce cas, comme l'hydrate de sesquioxyde de fer auquel elle paraît être préférable.

Protochlorure de mercure ou calomel.

Ce composé qu'on appelle également *chlorure mercureux*, *mercure doux*, est insoluble dans l'eau froide et très peu soluble dans l'eau bouillante qui n'en prend que 1/12000 de son poids. Aussi est-il insipide.

On distingue, dans les officines, deux protochlorures de mercure : le *précipité blanc* et le *calomel à la vapeur*.

Le premier s'obtient en précipitant un sel mercureux par un chlorure alcalin; le second se prépare en chauffant ensemble un mélange de sel marin et de sulfate mercureux et dirigeant, dans un réservoir où elles se condensent, les vapeurs de protochlorure de mercure formé dans la réaction. Le produit ainsi obtenu est lavé à grande eau pour le débarrasser des traces de bichlorure qu'il pourrait retenir.

Le précité blanc n'est employé aujourd'hui que pour les usages ex-

ternes. Le calomel à la vapeur, qui présente plus de garantie de pureté, est réservé pour les usages internes.

Nous avons vu, dans l'étude des Mercuriaux, que le calomel pris à doses faibles et fractionnées, comme dans la méthode de Law, fournit du mercure à l'économie, puisqu'il détermine rapidement la salivation. C'est pourquoi il peut remplacer l'onguent mercuriel dans divers états morbides tels que l'iritis, la péritonite puerpérale. Mais, administré à des doses assez fortes, par exemple à celles de 30, de 60 centigrammes, le calomel produit des effets purgatifs qui commencent après un temps variable et persistent ordinairement vingt à trente heures, et parfois plus chez les enfants. Les premières selles ont la couleur ordinaire, les suivantes sont colorées en vert. On attribue cette coloration à la présence de la bile, ce qui a fait ranger le calomel parmi les cholagogues.

Suivant Mialhe, le protochlorure de mercure n'agit qu'à la condition de s'être transformé en bichlorure dans l'estomac et dans le canal intestinal. Cette hypothèse, d'après laquelle les effets purgatifs ne seraient dus qu'au bichlorure de mercure ayant pris naissance au contact des matières aibuminoïdes et des chlorures alcalins contenus dans le tube digestif, peut être exacte, mais il faut reconnaître qu'elle ne repose sur aucune expérience biologique directe faite ni sur l'homme, ni sur les animaux.

Le calomel, pris à l'intérieur, est en outre anthelminthique.

On administre ce médicament, surtout dans les hydropisies. On l'associe alors le plus souvent à la scammonée, au jalap, à la rhubarbe. En Angleterre et en Amérique, on en fait un grand usage dans divers états morbides où nous employons d'autres purgatifs.

On administre le protochlorure de mercure, comme purgatif, aux doses de 30 à 60 centigrammes, et même parfois à celle de 1 gramme chez l'adulte. Les doses doivent en être diminuées chez les enfants. Le médicament est incorporé à du sirop, à du miel ou à des confitures, ou bien on le fait avaler simplement dans du pain azyme.

Purgatif au calomel.

Calomel	20 centigr. à 1 gr.
Miel	10 grammes.

A prendre en une fois.

Pilules contre hydropisies.

Calomel	50 centigr.
Scille, rhubarbe	àà 20 —
Sirop des cinq racines	Q. S.

Pour quatre pilules à prendre dans la journée.

Eaux minérales salines purgatives.

Les principales sont celle de *Sedlitz*, de *Seidtchütz*, de *Pullna*, d'*Epsom*, d'*Hunyadi Janos* (Hongrie), de *Friedrichshall*, de *Rubinat* (Espagne).

L'*eau de Sedlitz*, près de Prague, contient pour 1000, 28,2 de sulfate de magnésie cristallisé; 6,6 de sulfate de soude; 5,2 de sulfate de chaux; 2 de carbonate de chaux et une petite quantité de carbonate de magnésie. Ces derniers s'y trouvent à l'état de bicarbonates solubles par suite de la présence de l'acide carbonique dans cette eau qui est pétillante comme l'eau de Seltz. — Doses : 2 à 4 verres.

L'eau de Sedlitz qu'on prescrit en général dans les hôpitaux n'est qu'une solution de sulfate de magnésie dans de l'eau simple ou chargée ensuite d'acide carbonique. Les quantités de sulfate de magnésie qu'on emploie par bouteille sont de 16, 24, 32, 40 et même 50 grammes. La solution à 32 grammes est très usitée.

L'*eau de Seidschütz* possède les propriétés de l'eau de Sedlitz.

Les *eaux de Pullna* sont éminemment purgatives. On les prépare artificiellement, d'après Soubeiran, en dissolvant dans un litre d'eau : sulfate de magnésie cristallisé, 33^{gr},5; sulfate de soude cristallisé, 24 grammes; chlorure de magnésium cristallisé, 4^{gr}, 7; chlorure de sodium, 1^{gr}, 57; chlorure de calcium, 1^{gr},5, et chargeant d'acide carbonique. — Doses : 2 à 4 verres.

Les *eaux d'Epsom*, près de Londres, contiennent 30 p. 1000 de sulfate de magnésie. — Mêmes doses.

Les *eaux d'Hunyadi Janos* sont aussi riches, et même plus riches que les précédentes, en sulfates de soude et de magnésie.

Les *eaux de Friedrichshall*, contiennent, par litre, 23 grammes d'un mélange de sulfates et de chlorures de magnésium et de sodium.

Les *eaux de Rubinat* sont excessivement salines. Elles contiennent, par litre, jusqu'à 103^{gr},8 de sels dont 96^{gr},26 de sulfate de soude; 3^{gr},27 de sulfate de magnésie et 2^{gr},06 de chlorure de sodium. — Dose : un verre ordinaire, le matin à jeun.

Il convient de citer ensuite :

Les *eaux de Balaruc*, qui contiennent des chlorures de sodium, de magnésium et de calcium, du sulfate et du bicarbonate de chaux, du bicarbonate de magnésie et des traces de fer. Ces eaux sortent du sol à la température de 47 degrés centigrades. — Doses : 1 à 3 litres par jour, comme purgatives.

Les *eaux de Bourbonne-les-Bains*, dont la température est de 50 de-

grés, et qui renferment des chlorures de sodium et de calcium (environ 7 grammes par litre), ainsi que des traces de bromure de sodium.

Les *eaux de Châtel-Guyon* (Puy-de-Dôme), qui contiennent 3gr,20 d'un mélange à parties à peu près égales de chlorure de sodium et de chlorure de magnésium, ainsi que des traces de chlorure de lithium.

Les *eaux de Nauheim, Hombourg, Kissingen* (page 122).

Enfin, l'*eau de mer* (page 135).

Il est utile de remarquer que, prises à faibles doses, les eaux de Balaruc, de Bourbonne et l'eau de mer ne sont pas purgatives, mais digestives, et qu'elles activent la nutrition à cause de leur richesse en Chlorures. La pratique avait révélé ce fait que l'étude physiologique et thérapeutique des Chlorures nous explique aujourd'hui.

Citrates. — Tartrates.

Il résulte de recherches déjà nombreuses que j'ai faites sur divers composés salins organiques, tels que les formiates, les acétates, les valérianates, les succinates, les malates, les fumarates, les quinates, etc., de soude et de potasse, que tous les sels organiques de ces bases appartenant à un genre non toxique produisent des effets purgatifs, lorsqu'ils ont été ingérés à des doses suffisantes.

Les propriétés purgatives des citrates et tartrates de soude, de potasse et de magnésie, lesquelles sont connues depuis longtemps, ne sont donc pas exclusives à ces composés. Elles appartiennent à tous les sels que nous avons vus être *tempérants* à faible dose. Ces mêmes sels deviennent *purgatifs* à haute dose. Toutefois, je ne citerai ici que les plus connus, c'est-à-dire les citrates de soude et de magnésie et les tartrates de soude et de potasse.

Le *citrate de soude* est un sel incolore, efflorescent, d'une saveur non amère, mais laissant un arrière-goût alcalin. — Doses : 40 à 50 grammes dans trois verres d'eau.

Le *citrate de magnésie* est un sel blanc, contenant beaucoup d'eau de cristallisation, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, et *ne possédant guère l'amertume* des autres sels de magnésie. On l'administre en limonades. Celle à 40 grammes purge d'une manière presque sûre. Il est très rare qu'on doive aller à 60 grammes.

Limonade purgative gazeuse à 50 grammes de citrate supposé cristallisé.

Hydrocarbonate de magnésie	18	grammes.
Acide citrique	30	—
Sirop de limon	80	—
Eau	300	—

On fait réagir à froid, sur l'hydrocarbonate, l'acide citrique dissous dans l'eau et, lorsque la réaction est terminée, on ajoute le sirop de limon.

Le *tartrate neutre* et le *bitartrate de potasse* ne sont plus employés comme purgatifs. Mais il faut se rappeler que c'est à la présence de ce dernier sel que sont dues les propriétés évacuantes du verjus, du jus de raisin et des vins acides très peu riches en alcool.

Le *tartrate de soude* pourrait être employé. Mais on lui préfère soit le *tartrate double de potasse et de soude*, soit le *tartrate borico-potassique*. Le tartrate de potasse et de soude, appelé *sel de Seignette*, du nom d'un pharmacien de La Rochelle qui le découvrit en 1772, s'administre aux doses de 20 à 30 grammes. Le tartrate borico-potassique, ou *crème de tartre soluble*, est prescrit aux doses de 5 à 15 grammes dans 1 litre d'eau, comme tempérant, et à celle de 30 grammes dans 3 à 4 verres d'eau comme purgatif.

Tamarin. — Casse.

Tamarin. — Le *Tamarin* du commerce est la pulpe du fruit du Tamarinier (*Tamarindus indica*), de la famille des Légumineuses. Cette pulpe est brune ou rouge, légèrement sucrée, astringente et acide. Elle contient, d'après Vauquelin, du bitartrate de potasse, de l'acide malique, de l'acide citrique, du sucre et de la pectine.

Infusée aux doses de 10 à 15 grammes dans un litre d'eau, la pulpe du tamarin donne une tisane tempérante ; prise aux doses de 15 à 60 grammes dans 300 à 400 grammes d'eau, ou incorporée à du sucre sous forme de conserve, elle produit des effets purgatifs dus au bitartrate de potasse, et sans doute partiellement au sucre qu'elle contient. Les selles qu'elle détermine sont séreuses.

Casse. — La *casse* des officines est le fruit, ou simplement la pulpe du fruit du Canéficier (*Cassia fistula*), arbre qui appartient à la famille des Légumineuses et qui croît dans les Indes orientales, ainsi qu'en Égypte, dans les Antilles et au Brésil, etc. On en distingue deux espèces principales : la *petite casse d'Amérique*, qui est longue de 30 à 50 centimètres, et la *casse du Brésil*, qui est longue de 40 à 60 centimètres.

La partie employée est la pulpe qui est rougeâtre, sucrée et moins acidule que celle du tamarin.

On prescrit soit cette pulpe en nature aux doses de 40 à 60 grammes pour 500 grammes d'eau tiède dans laquelle on la fait infuser, soit l'extrait aux doses de 10 à 30 grammes, soit enfin la conserve de casse (pulpe, 500; sirop de violette, 375; sucre, 100; essence d'oranger, 5 gouttes), aux doses de 15 à 60 grammes.

Séné.

On désigne ainsi, en pharmacologie, les feuilles et les gousses (improprement follicules) de petits arbrisseaux du genre *Cassia*, dont les fruits, au lieu de renfermer une pulpe, comme celui du *Cassia fistula*,

Fig. 39. — Cassia acutifolia. — *a*, rameau avec feuilles, fleurs et fruit — *b*, une graine.

sont aussi secs que ceux de nos Légumineuses vulgaires, telles que le pois, le baguenaudier, et sont aplatis.

Parmi ces arbrisseaux, on cite : 1° le *Cassia acutifolia* (fig. 39), qui croît en Égypte et fournit le *séné à feuilles aiguës* (fig. 40); 2° les *C. lanceolata et elongata*, qui croissent également en Égypte et donnent le *séné à feuilles lancéolées et allongées* (fig. 41); 3° le *C. ovata ou Æthiopica*, ou du Sennaar, qui croît en Nubie et fournit le *séné à feuilles ovées* ou *de Tripoli ;* 4° le *C. obovata*, qui croît dans les Indes, en Syrie,

en Égypte, au Sénégal et en Italie, et qui fournit le *séné à feuilles obovées* (fig. 42).

Ces feuilles se trouvent souvent mélangées dans le commerce. Ce qu'on appelle *séné de la Palthe*, ainsi appelé d'un entrepôt de Boulak, près du Grand-Caire, n'est qu'un mélange que font les négociants du Caire avec

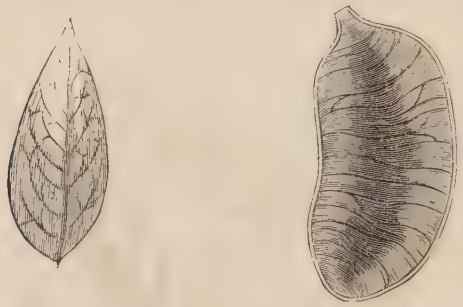


Fig. 40. — Feuille et gousse de Cassia acutifolia.

les folioles des *Cassia acutifolia* et *obovata*, auquel on ajoute des feuilles du *Cynanchum arguel*, de la famille des Apocynées. On appelle *grabeaux de séné* un mélange pulvérulent formé des débris de ces feuilles et quelquefois falsifié avec les feuilles du Redoul (*Coriaria myrtifolia*), de la familles des Coriariées.

Fig. 41. — Feuille et gousse de Cassia lanceolata.

Fig. 42. — Feuille et gousse de Cassia obovata.

Les principales sortes commerciales sont : *le séné de la Palthe*, qui est fourni surtout par le *Cassia acutifolia ;* les *follicules*, dits de Tripoli, de Sennaar, qui sont les fruits du *C. ovata;* les *follicules* dits d'Alep, de Syrie, du Sénégal, qui sont les fruits du *Cassia obovata.*

Effets du séné. — Les feuilles et les gousses de séné, prises en infu-

sion aux doses de 15 à 25 grammes, constituent un purgatif sûr et assez doux; mais, à haute dose, elles déterminent des coliques et des vomissements. Les folioles sont un peu plus actives que les gousses. Schroff, expérimentant sur lui-même, s'est assuré que les feuilles du *Cynanchum arguel*, qu'on trouve dans le séné de la Palthe, sont inactives. En effet, après avoir pris une infusion de 8 à 12 grammes de ces feuilles, il n'a rien éprouvé, tandis que l'infusion de 10 grammes de séné produisait chez lui les effets habituels. Ces résultats expérimentaux sont en opposition avec l'opinion de Gubler qui, sans s'appuyer sur aucune expérience personnelle ou autre, dit que « ce qui accroît singulièrement la violence des feuilles de séné, ce sont les feuilles d'arguel ».

Composition du séné. — Principes actifs de cette substance. — D'après une analyse déjà ancienne de Lassaigne et Feneulle (1), le séné contiendrait, indépendamment des principes qu'on rencontre habituellement dans les végétaux, tels que des acides malique, tartrique, unis à la potasse et à la chaux, une matière colorante jaune et une substance incristallisable qu'ils ont appelée *cathartine*, et qu'ils ont considérée comme étant le principe actif du séné.

Mais Bourgoin a démontré naguère (2) que la cathartine n'était pas un principe immédiat, que c'était un mélange des trois substances, savoir : 1° un *sucre dextrogyre*; 2° une substance nouvelle, *la chrysophanine*, antérieurement découverte par lui, laquelle est incolore, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, et qui jouit de la propriété de donner avec l'eau une solution d'un rouge magnifique; 3° de l'*acide chrysophanique* déjà signalé dans le séné par Martius et par Batka. De plus, ce même chimiste et Bouchut (3) ont démontré que la cathartine, dont le nom doit désormais être rayé de la science, loin de causer des nausées, des coliques et de purger aux doses de 15 à 20 centigrammes, comme on le répète souvent, ne produit, à la dose de 1 gramme, aucun effet chez les enfants, et que même, à la dose de 18 grammes, elle ne provoque chez eux que trois ou quatre évacuations *sans vomissements ni coliques*. Or, le séné ne contenant en moyenne que 1/30 de son poids de cathartine, 10 grammes de cette prétendue substance active représenteraient 300 grammes de feuilles. Par conséquent si, à cette dose de 10 grammes, la cathartine produit quelques évacuations, ces

(1) Lassaigne et Feneulle, *Analyse du séné* (*Annales de physique et de chimie*, 1821, t. VII, p. 251).

(2) Bourgoin, *Sur la nature complexe de la cathartine* (*Journal de pharmacie*, 1872, t. XV).

(3) Bourgoin et Bouchut, *Recherches chimiques et physiologiques sur les principes purgatifs du séné* (*Journal de pharmacie*, 1870, t. XII).

effets doivent être attribués non à la chrysophanine que l'on sait être inerte, mais à l'acide chrysophanique qu'elle contenait en petite quantité.

Le principe qui agit presque essentiellement dans le séné, puisque l'acide chrysophanique ne s'y trouve qu'en faible proportion, est l'acide *cathartique* de Dragendorff et Kubly. Cette substance est azotée et sulfurée, insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle se trouverait dans le séné à l'état de cathartates de chaux et de magnésie.

C'est à la présence de l'acide chrysophanique dans le séné que les urines doivent, comme après l'ingestion de la rhubarbe, la propriété de rougir par les alcalis, après l'administration d'un purgatif au séné.

Modes d'administration et doses. — On administre le séné en infusions à la dose de 15 grammes pour 300 grammes d'eau simple ou d'une décoction de pruneaux miellée, à prendre par tasses de quart d'heure en quart d'heure. — Il est préférable de préparer, avec la décoction du séné, une infusion de café qui lui fait perdre sa saveur amère.

Lavement purgatif.

Feuille de séné.....	10 grammes.
Sulfate de soude.....	15 —
Eau bouillante,.....	500

Faites infuser le séné dans l'eau, passez avec expression et ajoutez le sulfate de soude.

Rhubarbe et acide chrysophanique.

La Rhubarbe officinale est la racine du *Rheum palmatum*, de la famille des Polygonées. (D'après de nouvelles données, ce serait la tige du *Rheum officinale*, de la même famille.)

On en distingue plusieurs sortes d'après leur provenance. La plus estimée est la *rhubarbe du Thibet*, appelée improprement rhubarbe de Chine, de Perse, de Turquie, d'Alexandrie, parce que ces localités ne servent que de lieu d'importation et de négoce de cette substance. Vient ensuite la *rhubarbe de la Tartarie chinoise*, qu'on transporte en Sibérie, puis de là en Russie, et qu'on appelle improprement Rhubarbe de Moscovie. Enfin la *rhubarbe indigène* qui est de beaucoup inférieure aux sortes précédentes.

La racine de rhubarbe se présente sous l'aspect de masses compactes, de couleur jaune plus ou moins pure et plus ou moins foncée, marbrées de veines rouges, d'une odeur assez forte, d'une saveur amère astringente. Cette racine est dure sous la dent et colore la salive en jaune. L'odeur en est due à une huile volatile; la saveur, à une matière amère

qu'on a appelée *rhubarbarine;* l'astringence, à du tannin; la dureté, à de l'oxalate de chaux; la coloration jaune, à une substance particulière qui a été découverte par Henry, et qu'on a appelée *acide chrysophanique*. Cette substance, qui a déjà été citée à propos du séné, est jaune, inodore, insipide, soluble dans l'alcool et dans l'éther, presque insoluble dans l'eau. On a signalé, en outre, dans la rhubarbe, l'existence de diverses résines (*phéorétine*, *aporétine*, *érythrorétine*); mais ces substances ne paraissent être que de l'acide chrysophanique impur.

Propriétés physiologiques. — D'après les recherches de Schroff (de Vienne) et de ses élèves Heinrich et Dworzack, l'acide chrysophanique est le principe purgatif de la rhubarbe. Après l'injection de 50 centigrammes de cet acide, les urines prennent une forte couleur jaune qui *passe au rouge sous l'influence des alcalis*. Puis, au bout de vingt-quatre heures en moyenne, se produisent des selles *demi-fluides et colorées en jaune*. Ces selles sont au nombre de trois ou quatre le premier jour, de deux ou trois les deux jours suivants, et même, jusqu'au cinquième jour, l'action peut encore se faire sentir. L'urine est colorée pendant trois jours. Les effets purgatifs se manifestent sans aucun trouble du côté des diverses fonctions. Ces mêmes expérimentateurs se sont assurés que la rhubarbarine purge également à la dose de 50 centigrammes, mais qu'elle produit des nausées et des coliques. D'ailleurs, de même que les résines qui ont été signalées, cette substance ne paraît être que de l'acide chrysophanique impur.

Chacun sait que, prise aux doses de 2 à 4 grammes en une fois, ou aux doses de 1 ou 2 grammes deux ou trois fois dans la journée, la poudre de racine de rhubarbe produit des effets purgatifs assez doux, à moins qu'on ne se serve de la rhubarbe indigène qui détermine facilement des nausées, des vomissements et des coliques. Mais, aux doses de 20 à 30 centigrammes répétées deux ou trois fois dans la journée, la rhubarbe *augmente l'appétit* et, au lieu de produire des évacuations lorsqu'on en fait un usage prolongé, elle diminue plutôt les sécrétions intestinales. La diminution de ces sécrétions, la constipation même, succèdent souvent à l'usage de la rhubarbe aussi bien que de l'acide chrysophanique pris à doses purgatives. Ces substances se comportent, dans ce cas, comme les purgatifs salins qui, pris à faibles doses, constipent, tandis qu'à haute dose ils purgent pour constiper plus tard. Aussi, ai-je cru devoir les ranger (provisoirement peut-être) parmi les purgatifs dialytiques qui, pour la plupart, agissent de cette manière. Toutefois, il est bon de remarquer que le tannin de la rhubarbe doit jouer un rôle dans cet effet consécutif. Quant aux effets digestifs, on les a attribués au principe amer de la rhubarbe, lequel agirait différemment à haute et à faible dose.

Usages. — D'après ce qui précède, les usages de la rhubarbe sont doubles. On emploie cette substance à petite dose, dans les mauvaises digestions accompagnées de constipation due à une atonie de l'estomac et du canal intestinal, ou de diarrhée due à ce que les aliments, étant mal digérés, agissent comme purgatifs mécaniques; enfin, dans les diarrhées bilieuses. On la choisit comme agent purgatif dans les cas où l'on juge nécessaire d'éviter les selles aqueuses qui fatiguent davantage que les selles demi-fluides, par conséquent chez les sujets épuisés, impressionnables et délicats, chez les enfants, les vieillards, les anémiques. On devra éviter de l'administrer dans les états morbides inflammatoires et dans la pléthore. On ne la prescrira pas aux sujets qui sont habituellement constipés, car la rhubarbe resserre le ventre à la fin, au lieu de le relâcher. On évitera de la donner aux malades ayant la gravelle oxalique.

Modes d'administration et doses. — La poudre de rhubarbe se prescrit, comme stomachique, aux doses de 10 à 30 centigrammes avant les repas, dans de la confiture chez les enfants, dans du pain azyme chez les adultes, dans la première cuillerée de potage, ou en pilules, ou en granules, tels que ceux de Mentel. 1 gramme de ces granules contient 25 centigrammes de poudre de cette racine.

Les doses de la poudre doivent être de 2 à 4 grammes lorsqu'on veut obtenir des effets purgatifs.

L'*extrait aqueux* de rhubarbe est prescrit aux doses de 15 à 30 centigrammes comme stomachique; de 1 à 2 grammes comme purgatif.

L'*extrait alcoolique* s'administre à des doses moitié moindres.

L'usage prolongé de la rhubarbe en nature peut produire l'oxalurie.

Les extraits aqueux et alcoolique ne renfermant pas l'oxalate de chaux qui existe en si grande quantité dans la rhubarbe en nature, ne produisent pas la gravelle oxalique.

Nerprun.

Le Nerprun (*Rhamnus catharticus*), de la famille des Rhamnées, est un abrisseau dont les baies, d'un noir verdâtre, amères et nauséeuses, sont purgatives. On prépare, avec parties égales de sucre et de suc de ces baies, un sirop que l'on administre à la dose de 60 grammes.

Vogel a trouvé dans le nerprun une matière colorante cristallisant en paillettes pourpres; Fleury (de Pontoise), une substance cristalline jaune, qu'il a nommée *rhamnine*. Mais ces matières ne sont pas les principes purgatifs du nerprun. Hubert a admis, d'après des recherches insuffisantes, que l'élément actif était la cathartine, substance que l'on consi-

dérait jadis comme le principe actif du séné. On n'est donc point fixé à ce sujet.

Le suc de nerprun est environ deux fois moins actif que les baies en nature.

Ipécacuanha.

Nous avons vu (page 825) que la poudre d'ipéca, prise dans une grande quantité d'eau, produit des effets purgatifs. Ces effets se manifestent d'ailleurs très souvent, lors même que le médicament a été pris spécialement comme vomitif, c'est-à-dire aux doses de 1 à 2 grammes dans deux ou trois verres d'eau tiède. Dans ces cas, une certaine quantité de cette substance qui a traversé le pylore chemine le long de l'intestin où elle paraît agir par dialyse, mais en produisant toutefois des contractions intestinales qui ont été constatées par Legros et Onimus (1). Je me suis assuré, d'un autre côté, que les selles produites par l'ipéca ne contiennent pas d'albumine coagulable par la chaleur ni par l'acide nitrique.

Au lieu d'administrer par la bouche l'ipéca comme purgatif, c'est-à-dire, chez l'adulte, aux doses de 1 à 2 grammes *dans une bouteille d'eau* où on l'a fait infuser, on peut le faire prendre en lavement dans certains cas, par exemple dans la dysenterie.

Lavement purgatif à l'ipéca.

Poudre d'ipéca	2 grammes.
Eau	500 —

Faites bouillir. — Le décocté obtenu est louche par suite de la présence de l'amidon qui existait dans l'ipéca. — L'infusé est, au contraire, assez limpide.

Manne. — Miel. — Pruneaux.

Ces trois substances pourraient être rangées sous la dénomination de purgatifs sucrés. Elles font partie du groupe des *purgatifs émollients* de Bouchardat, parmi lesquels cet auteur range les *huiles grasses* administrées à haute dose, et les *sirops de fleurs de pêcher et de roses pâles.*

Manne. — La *manne* des officines est le suc concret qui s'écoule d'incisions pratiquées sur l'écorce de divers frênes, tels que les *Fraxinus ornus* et *rotundifolia* de la famille des Jasminées ou Oléinées. Elle nous vient surtout de la Sicile et de la Calabre (2).

(1) Legros et Onimus, *Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin.* (*Journal d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1869, p. 190.)

(2) Nous avons traité (page 443) de la manne du Sinaï et de celle du Kurdistan.

On en distingue trois variétés, savoir : 1° la *manne en larmes*, appelée ainsi parce qu'elle se présente sous l'aspect de stalactites, qui est d'un blanc légèrement jaunâtre et possède une saveur douce et sucrée : on la récolte dans les mois de juillet et d'août ; 2° la *manne en sortes*, qui est formée de fragments agglutinés d'un jaune sale, et qui possède une saveur sucrée, mais en même temps fade et légèrement nauséeuse : on la récolte en septembre et en octobre ; 3° la *manne grasse* qui est impure et possède une saveur désagréable. On l'appelle ainsi parce qu'elle s'est ramollie par suite d'une fermentation.

La manne fraîche et blanche est employée comme aliment dans les localités où on la recueille. Elle acquiert, avec le temps, des propriétés purgatives que révèlent la manne en sortes, et surtout la manne grasse, lorsqu'elles sont administrées aux doses de 40 à 60 grammes chez l'adulte.

Les principes les plus importants contenus dans la manne sont : la mannite, substance sucrée dont il a été question (page 445), un sucre incristallisable, de la gomme et une substance résineuse.

Plusieurs médecins pensent que la mannite est le principe purgatif de la manne. Je rappellerai, à ce sujet, les expériences que j'ai exposées (*loc. cit.*), et qui démontrent que cette substance ne produit pas d'effets purgatifs aux doses de 20 à 30 grammes. D'un autre côté, j'ai mis chez un chien, dans une anse intestinale longue de 30 centimètres, qui a été ensuite liée aux deux bouts, 20 centimètres cubes d'eau contenant 5 grammes de mannite, puis j'ai sacrifié cet animal au bout de trois heures. Or, la solution était absorbée en totalité ; l'anse était vide et même sèche, tandis qu'elle aurait été gonflée par un liquide extrêmement abondant si, au lieu de mannite, j'y avais placé 5 grammes de sulfate de soude ou d'un autre purgatif salin. La mannite n'est donc pas, ou n'est qu'à un faible degré, le principe actif de la manne. D'ailleurs, cette opinion avait été déjà émise par Pereira. Ce qui semble agir comme purgatif dans la manne, c'est la substance résineuse. En effet, la manne en larmes, qui contient le moins de cette substance, est la moins efficace ; la manne en sortes, qui en contient davantage, purge mieux ; enfin, la manne grasse, qui est la plus riche en résine, est la plus active.

Pour ces motifs, la manne grasse semblerait devoir mériter la préférence ; mais on en rejette l'usage à cause de la saveur désagréable qu'elle possède, et l'on n'emploie que la manne en larmes et la manne en sortes. Ce sont des purgatifs très doux auxquels on doit recourir toutes les fois que les sujets qu'on veut purger se trouvent accidentellement atteints d'affections catarrhales des voies respiratoires. On prescrit d'ailleurs la manne à petite dose, comme calmante et émolliente, dans la toux et la raucité de la voix

La manne s'administre, comme agent purgatif, en dissolution dans l'eau chaude, aux doses de 10 à 30 grammes chez les enfants, de 35 à 100 grammes chez les adultes. Comme émolliente et calmante, on la prescrit en pastilles aromatisées avec des essences de citron et de bergamote et contenant un peu d'opium (pastilles de Calabre, de Manfredi, de Potard).

Miel. — Les principes les plus importants contenus dans le miel sont : la glycose, une matière sirupeuse, incristallisable et sucrée, un peu de cire et, d'après Guibourt, un peu de mannite.

Pris à faible dose, le miel est absorbé et constitue un aliment thermogène. On a employé comme boisson, soit un hydromel alcoolique par fermentation, soit un hydromel simple préparé en dissolvant 1 partie de miel dans 12 parties d'eau.

Ingéré chez l'enfant aux doses de 60 à 90 grammes; chez l'adulte aux doses de 100 à 150 grammes, il produit des effets purgatifs.

Pruneaux. — La pulpe de pruneaux, étant ramollie par décoction dans l'eau additionnée de sucre, purge à haute dose (100 à 150 grammes pour 500 grammes d'eau).

En Autriche, le peuple emploie fréquemment cette décoction additionne de feuilles de séné. On prépare aussi, avec les pruneaux, une tisane tempérante.

Le *sirop de fleurs de pêcher*, obtenu avec le suc dépuré de ces fleurs, est un purgatif doux qu'on prescrit aux enfants aux doses de 20 à 50 grammes.

Les *roses pâles* ne sont pas astringentes comme les *roses de Provins*. On a préparé, avec le suc de ces fleurs, un sirop qui purge comme le précédent.

II. PURGATIFS MÉCANIQUES

Ces médicaments agissent par simple contact avec la muqueuse intestinale, où plutôt avec les orifices des conduits des glandes de Lieberkün, d'où résulte une hypersécrétion intestinale. Les évacuations doivent être attribuées presque exclusivement, sinon totalement, à cette hypersécrétion. En effet, les purgatifs mécaniques fatiguent peu. On les prend parfois dans le voisinage des repas, et même pendant les repas (moutarde blanche, substances indigestes mêlées avec les aliments). Ils se bornent fréquemment à régulariser les selles, ce qui n'aurait pas

lieu s'ils déterminaient des contractions intestinales anormales qui provoqueraient l'expulsion du contenu intestinal avant l'absorption de matériaux utiles à la nutrition, d'où résulterait un affaiblissement considérable analogue à celui qu'on ressent lorsqu'on a une diarrhée copieuse.

Parmi les purgatifs mécaniques, je citerai la *moutarde blanche*, le *charbon végétal*, les *huiles végétales simples*, c'est-à-dire dépourvues de tout principe actif.

Graines de moutarde blanche.

Ces semences sont fournies par le *Sinapis alba* de la famille des Crucifères. Elles diffèrent chimiquement de la moutarde noire (*Sinapis nigra*), en ce qu'elles ne contiennent que très peu de myronate de potasse, principe qui, au contact de l'eau et de la myrosine, donne de l'essence de moutarde ou *sulfocyanure d'allyle* dont il sera traité parmi les médicaments révulsifs. Elles renferment de la *sinapisine*, substance sulfurée et cristallisable qui, sous l'influence de cette même myrosine, donne naissance à un principe piquant qui se trouve dans la moutarde servie sur nos tables.

Aux doses d'une à deux cuillerées à bouche, les semences de moutarde blanche produisent une action purgative qu'il faut considérer comme d'ordre mécanique. En effet, ces graines se retrouvent en nature dans dans les selles comme les graines du Gui (*Viscum album*) qui ont été ingérées par les oiseaux. Toutefois, il est possible qu'une certaine quantité de sinapisine transsude à travers l'épisperme et détermine une hypersécrétion intestinale.

Charbon végétal.

Le charbon usité en médecine est obtenu par la distillation en vase clos d'un bois léger, par exemple du peuplier (*charbon de Belloc*). Introduit dans le tube digestif, il agit d'abord sur la muqueuse stomacale en déterminant une hypersécrétion du suc gastrique, d'où il résulte que l'appétit est excité et que les estomacs délicats tolèrent mieux les aliments. Puis, après être parvenu dans le canal intestinal, il agit sur la muqueuse en produisant de même une hypersécrétion intestinale. Mais, pour que des effets purgatifs soient obtenus, il faut que le charbon soit pris à des doses moyennes, telles que celles de 5 à 10 grammes. On l'a fait ingérer parfois à des doses énormes, par exemple à celle de 500 grammes, sans produire d'effets purgatifs. Ce résultat, qui semble contradictoire, peut s'expliquer. En effet, à très haute dose, une partie seulement de la substance peut être mise en contact avec les parois de

l'intestin; c'est cette partie qui agit, tandis que l'autre partie qui remplit la lumière du canal agit comme substance absorbante.

On pourrait croire que les effets purgatifs du charbon végétal fussent dus à une faible quantité de carbonate de potasse qu'il contient. Il n'en est rien, attendu que ce sel est détruit dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et qu'on ne peut, par conséquent, en invoquer le passage dans l'intestin.

Les doses purgatives du charbon de peuplier sont de une à trois cuillerées à bouche après chaque repas. On le prescrit à des doses moindres dans la dyspepsie flatulente, l'acor, le pyrosis avec fétidité de l'haleine. Non seulement il régularise alors la sécrétion du suc gastrique, mais il absorbe les gaz contenus dans l'estomac.

Huiles végétales simples.

Je désigne ainsi les huiles végétales qui, de même que les huiles d'olive, de lin, d'œillette, ne renferment que des corps gras (oléine, margarine, palmitine, etc.) sans aucun principe actif plus ou moins toxique. L'huile de croton ne doit pas être rangée dans ce groupe, attendu qu'elle contient une substance éminemment active, l'acide crotonique, auquel sont dus tous les effets qu'elle détermine. L'huile de ricin sera, au contraire rangée dans le présent groupe, car nous verrons que, lorsqu'elle est pure, elle est complètement inoffensive à haute dose, et même alimentaire à faible dose.

Toutes les huiles végétales simples peuvent purger à la dose de 60 grammes.

Huile de ricin.

Cette huile est fournie par les semences du *Ricin* (*Ricinus communis*), plante annuelle qui peut atteindre jusqu'à 3 mètres de hauteur et qui appartient à la famille des Euphorbiacées. On l'appelle également *huile de Palma-Christi*. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide blanc ou légèrement jaunâtre, inodore, d'une saveur douce puis âcre. Elle est composée de plusieurs matières grasses, car on peut en retirer par la saponification trois acides : les acides *ricinique*, *margaritique* et *oléoricinique* ou *élœodique*.

Effets physiologiques. — Une huile de ricin pure et récente, obtenue par expression des graines à froid, étant introduite à faible dose dans le tube digestif, ne produit aucun effet purgatif. Elle est digérée comme les huiles végétales ordinaires. Les Chinois la mangent même en salade. Elle ne devient indigeste que lorsqu'elle est prise à de hautes doses, par

exemple à celles de 30 à 60 grammes. Elle agit alors comme purgatif mécanique.

Mais il n'en est pas de même de l'huile de ricin qui a ranci, ni de celle qui a été obtenue par expression à chaud, ni de l'*émulsion des graines de ricin*. L'huile rance contient des acides âcres; celle qui a été obtenue par expression à chaud contient des principes du même ordre; enfin, l'émulsion des graines renferme une substance oléo-résineuse très active qui paraît exister dans l'épisperme.

A l'aide de ces données, nous pouvons nous rendre compte des différences considérables qu'on a observées dans les effets des semences de ricin et des diverses huiles qu'on en a retirées. Les semences sont très actives; elles sont même drastiques par le principe oléo-résineux qu'elles contiennent. En effet, on a observé des vomissements et des effets purgatifs après l'ingestion d'une seule graine de ricin broyée et prise en émulsion. Au contraire, l'huile fraîche, qui ne renferme pas cette substance ni les principes âcres qui se développent avec le temps, est inactive à faible dose; elle n'agit qu'à haute dose et d'une manière douce comme les purgatifs huileux dont il a déjà été question.

Modes d'administration et doses. — On rejettera donc les émulsions des semences et l'on prescrira l'huile de ricin fraîche et obtenue à froid. L'huile rance, étant plus active, devra être donnée à des doses un peu moindres. On devra même en éviter complètement l'emploi, car elle développe un arrière-goût âcre et nauséeux, qui est mélangé de fadeur, et devient parfois si repoussant que l'on a vu, chez certains sujets, le seul souvenir de cette horrible sensation provoquer des nausées au delà de plusieurs mois, jusqu'à ce que ce souvenir fût oublié.

L'huile de ricin se donne aux doses de 8 à 10 grammes aux enfants en bas âge, à celles de 30 à 60 grammes aux adultes, dans du bouillon de bœuf dégraissé et chaud, ou bien dans une infusion de café torréfié qui a la propriété d'en masquer la saveur. On la prescrit également dans une émulsion avec un jaune d'œuf, de la gomme ou du sirop de sucre additionné de quinze à vingt gouttes d'acoolat de citron.

III. — PURGATIFS DRASTIQUES

Tandis que les effets des purgatifs précédents peuvent être attribués surtout à des actions physico-chimiques ou mécaniques, et se produisent souvent avec douceur, ceux des purgatifs qu'il nous reste à étudier sont dus à des actions physiologiques qui sont d'une grande énergie si l'on force les doses de ces agents. C'est pourquoi on a donné aux

purgatifs qui forment ce troisième groupe une dénomination particulière, celle de *drastiques*.

On peut dire, d'une manière générale, que toute cause produisant des contractions intestinales amène des évacuations alvines. Ainsi le froid, qui sera cité plus tard, mais que nous n'employons pas dans ce but; ainsi la suppression de l'afflux du sang dans l'intestin dont les fibres se contractent après la mort violente, tandis que ces mêmes contractions n'ont pas lieu ou ne sont pas perceptibles pendant la vie. C'est par l'absence du sang, leur excitant normal, que Legros, qui a fait avec Onimus un grand travail sur les contractions intestinales, explique les contractions des fibres lisses de l'intestin et la diarrhée subite que l'on peut souvent observer chez les sujets qui viennent de succomber à une mort foudroyante, comme celle qui est consécutive à la perforation du cœur ou à la section de l'aorte.

Or, parmi les médicaments qui ont la propriété de déterminer des contractions intestinales en agissant sur le système nerveux, on peut citer les *Strychniques*, les *Solanées vireuses*, puis l'*acide crotonique* qui est le principe actif de l'huile de croton, et peut-être la *coloquinte*, la *bryone*, l'*elaterium*, substances auxquelles il faut ajouter l'*aloès*, le *jalap*, la *scammonée*, le *colchique*.

Je ne reviendrai point sur les Strychniques ni sur les Solanées vireuses dont il a été traité précédemment, et dont l'action est assez bien connue. Je ne m'occuperai que des médicaments suivants, dont l'étude physiologique mérite d'être poursuivie.

Huile de croton et acide crotonique.

L'huile de ricin, étudiée en dernier lieu, établit le passage entre les purgatifs mécaniques et ceux du groupe dont nous allons traiter. En effet, de même qu'une seule graine de ricin peut produire des effets éméto-cathartiques, nous trouvons, dans l'huile de croton, un principe âcre éminemment actif, qui fait qu'une seule goutte de ce liquide, qu'une seule graine de croton tiglium suffisent pour produire une purgation énergique.

L'*huile de croton* est un liquide d'une couleur jaune orangé, de la consistance de l'huile d'amandes, d'une odeur nauséabonde et d'une saveur excessivement âcre. Elle se coagule à la température de 5 degrés. On la retire par expression, entre des plaques de fer chauffées, des semences du *Croton Tiglium* ou *Tiglium officinale*, arbrisseau qui croît en Chine, à Ceylan, aux Moluques, et qui appartient à la famille des Euphorbiacées. Ces semences sont encore appelées *graines de Tilly*, *graines des Moluques*, *petits pignons d'Inde*. Elles donnent environ le tiers de leur poids de l'huile précitée, laquelle est mélangée avec un

acide particulier, l'*acide crotonique*, qui a été étudié par Pelletier et Caventou, et qui se présente sous l'aspect d'un liquide oléagineux volatil, très âcre, et très toxique, se solidifiant également à la température de 5 degrés.

Effets physiologiques. — L'huile de croton ne peut, en aucune façon, être comparée aux huiles précédentes. Ici le corps gras n'est rien; d'ailleurs il ne se trouve administré qu'en quantité infinitésimale ; c'est l'acide crotonique qui est tout. L'huile ne lui sert que de véhicule ou de support. Cet acide est tellement âcre que les vapeurs qui se dégagent lorsqu'on extrait l'huile des semences peuvent occasionner des érysipèles. C'est pour ce motif que le contact de ces mêmes semences détermine bientôt de l'inflammation, et que les vapeurs de l'huile de croton produisent l'inflammation de la pituitaire et de la conjonctive, et qu'appliquée sur la peau, cette substance provoque une éruption vésiculeuse. Elle sera donc citée de nouveau parmi les médicaments révulsifs.

L'huile de croton, lors même qu'elle est mélangée avec un excipient abondant, produit une sensation d'ardeur et d'âcreté lors de son passage dans la bouche et dans le pharynx, puis elle détermine des coliques et une diarrhée *aqueuse* parfois très abondante, accompagnée de cuisson à la marge de l'anus. On dit souvent qu'elle produit des nausées et des vomissements; mais ces accidents sont peu fréquents; il est même remarquable que cette huile est assez bien tolérée par l'estomac où elle ne détermine guère qu'une sensation de chaleur. L'apparition des effets purgatifs a lieu après un temps variable, suivant la dose et suivant l'état du sujet. Aux doses ordinaires d'une demi-goutte à deux gouttes chez les adultes, la purgation a lieu en général au bout d'une demi-heure à une heure, parfois seulement au bout de douze et même de vingt-quatre heures. Des doses plus fortes peuvent déterminer des accidents graves et la mort.

L'acide crotonique, bien que volatil, ne paraît guère être absorbé par la peau saine en quantité suffisante pour agir; mais si, à l'exemple de Rayer, on applique le médicament sur la peau dénudée par un vésicatoire, et cela en un point quelconque de la surface cutanée, les effets purgatifs se manifestent. Ce résultat est important à noter; il démontre qu'il n'est pas nécessaire d'invoquer une action directe de la substance active sur le tube intestinal, mais qu'il faut voir plutôt dans l'huile de croton, ou mieux dans l'acide crotonique, un principe agissant sur les éléments anatomiques de l'intestin, nerfs ou plans musculaires. D'ailleurs Legros et Onimus, dans leurs recherches sur les contractions intestinales, ont constaté que l'huile de croton détermine des contractions de l'intestin. J'ajouterai qu'il est infiniment probable

que l'acide crotonique agisse directement sur le système nerveux, car on a signalé les convulsions parmi les symptômes toxiques produits par l'huile de croton.

On a remarqué parfois une éruption en des points éloignés de celui où l'on avait opéré des frictions, par exemple dans les endroits où la peau est fine, notamment au scrotum. Cet effet a été expliqué par le transport accidentel des médicaments sur ces dernières parties; mais on peut l'attribuer aussi à l'élimination de cet agent par la peau, car toutes les substances volatiles peuvent s'éliminer par la surface cutanée, surtout dans les régions où les téguments sont délicats.

Usages. — L'huile de croton étant un médicament dangereux, ne devra être employée que dans les cas de constipation opiniâtre, ne s'accompagnant pas d'irritation gastro-intestinale, par exemple dans la colique de plomb. On pourra cependant la prescrire avec avantage toutes les fois que des évacuations aqueuses abondantes seront nécessaires, ou que l'on voudra produire en même temps une révulsion et une déplétion, soit pour faire disparaître une hydropisie, soit pour conjurer une hémorrhagie cérébrale. Les effets diurétiques de l'acide crotonique s'ajoutent alors aux effets purgatifs de cet acide.

Modes d'administration et doses. — Il ne faut jamais administrer à l'intérieur l'huile de croton en nature. Le mieux est de la prescrire en pilules, ou mélangée avec de l'huile d'amandes douces.

Pilules de croton tiglium.

Huile de croton	10 centigrammes.
Conserve de roses	10 —
Poudre de racine de guimauve	Q. S.

Faites deux pilules, dont une, ou parfois les deux pour une purgation. A prendre dans du miel, dans des confitures ou dans du pain azyme.

Potion purgative de croton.

Huile de croton	5 à 20 centigr.
Huiles d'amandes douces	30 à 125 grammes.

A prendre par cuillerées à bouche, toutes les deux heures, jusqu'à effet purgatif. On peut émulsionner cette potion avec du sirop de gomme et l'aromatiser avec 2 grammes d'alcoolat de citron.

Suivant le conseil de Trousseau, il faut faire en sorte de n'administrer l'huile de croton qu'à des doses fractionnées, par exemple à celle de 5 centigrammes, toutes les heures ou toutes les deux heures, jusqu'à

ce que les coliques annoncent l'arrivée prochaine des effets purgatifs; sans quoi on s'expose à des accidents.

On prescrit aussi l'huile de croton mêlée à l'eau sucrée, à une tisane ou à du sucre en poudre. Mais, l'émulsion dans l'huile d'amandes douces et les pilules sont les meilleures préparations.

Au lieu d'administrer l'huile de croton à l'intérieur, on a conseillé d'en faire des frictions sur le ventre. Les résultats consécutifs à l'emploi de cette méthode ont été nuls ou peuvent être considérés comme accidentels, car l'acide crotonique n'est guère absorbé par la surface cutanée en quantité suffisante pour agir, à moins qu'on n'ait préalablement dépouillé la peau de son épiderme.

Les usages de l'huile de croton comme agent révulsif seront cités plus tard.

Aloès et aloïne.

L'*aloès* officinal est le suc concret de diverses espèces du genre Aloès (*Aloe*), de la famille des Liliacées.

Les principales sortes sont :

1° L'*aloès soccotrin*, fourni par l'*Aloe soccotrina* originaire de l'île de Soccotra. Mais ce produit arrive toujours mélangé à des parties d'aloès indien fourni par l'*Aloe arabica*, ou d'aloès provenant des côtes orientales de l'Afrique. L'aloès soccotrin est rouge grenat quand il est en masse, jaune quand il est réduit en poudre. La cassure en est brillante, l'odeur agréable, rappelant celle de la myrrhe, la saveur très amère. Quand il est transparent, on l'appelle *aloès lucide;* quand il est opaque, on l'appelle *aloès hépatique*. Il se dissout entièrement dans l'alcool, tandis que les autres sortes ne s'y dissolvent qu'incomplètement.

2° L'*aloès des Barbades*, qui est fourni par l'*Aloe vulgaris*, la seule espèce cultivée dans les Antilles. Ce produit, dont la couleur varie du rouge au noir, et dont la poudre est jaune sale, est le plus utilisé en France.

3° L'*aloès du Cap*, qui serait, dit-on, le meilleur et qui est fourni, soit par l'*Aloe africana*, soit par l'*Aloe spicata* orginaire du Cap de Bonne-Espérance. Les colons lui préféreraient le suc de l'*Aloe plicatilis*, qui donne un purgatif moins énergique. L'aloès du Cap est brun verdâtre lorsqu'il est en masse, et jaune verdâtre lorsqu'il est en poudre. L'odeur en est forte et désagréable. Cette sorte est également très usitée en France.

Enfin je citerai l'*aloès caballin*, qui est mélangé d'impuretés, et qui est aujourd'hui rejeté.

Effets physiologiques. — Ces effets sont dus à une substance rési-

neuse et à l'*aloïne* qui se présente, lorsqu'elle est pure, sous l'aspect de cristaux d'une belle couleur citrine claire, devenant rouges au contact de l'air humide.

Pris à faibles doses, à celles de 5 à 15 centigrammes, l'aloès augmente l'appétit, favorise les sécrétions de l'estomac et du canal intestinal ainsi que celle du foie. Pris à des doses plus fortes, à celles de 15 à 70 centigrammes, il produit une hypersécrétion intestinale d'où résultent des évacuations alvines. Mais les selles qu'il détermine ne sont pas fluides comme après l'ingestion du séné ou des purgatifs salins; elles ont une consistante de bouillie, sont féculentes suivant l'expression des Anglais. De plus, *elles n'ont lieu que tardivement, six, dix et quelquefois vingt-quatre heures après l'ingestion de l'aloès.* Ce résultat et les effets purgatifs observés, dit-on, après l'application de teinture d'aloès sur les plaies, semblent appuyer l'opinion de Wedekind qui admet que ce médicament n'agit pas directement sur l'intestin, qu'il stimule seulement le foie dont il augmenterait la sécrétion biliaire. Mais une opinion ne peut nous suffire si elle n'est appuyée sur aucun fait expérimental. — L'aloïne agit tardivement comme l'aloès, d'après les recherches de Schroff (de Vienne) qui, ayant pris 10 centigrammes de cette substance, eut, dix-heures plus tard, des selles abondantes et demi-fluides.

Une propriété importante à noter est celle que l'aloès possède de congestionner les vaisseaux du rectum et les organes circonvoisins. Aussi ne faut-il pas administrer ce purgatif à ceux qui souffrent d'hémorrhoïdes, ni aux femmes dont la menstruation est déjà abondante, ni à celles qui sont à l'époque de la ménopause. Par contre, on le prescrit pour rappeler les hémorrhoïdes, pour favoriser l'écoulement des menstrues et pour prévenir les congestions cérébrales.

Doses et modes d'administration. — Les doses ont été déjà indiquées : ce sont celles de 5 à 15 centigrammes lorsqu'on veut obtenir des effets stomachiques, de 15 à 70 centigrammes et même 1 gramme lorsqu'on veut obtenir des effets purgatifs.

On prescrit l'aloès dans du vin ou sous forme pilulaire, soit seul, soit associé à d'autres agents purgatifs tels que la rhubarbe, l'extrait de noix vomique, soit associé à des agents qui en favorisent la tolérance, tels que le gingembre, la cannelle, etc.

Vin d'aloès.

Aloès soccotrin		30 grammes.
Gingembre et petit cardamome	ââ	4 —
Vin d'Espagne		1000 —

Faites digérer pendant huit jours. — Doses : 10 grammes comme stomachique, 20 à 50 grammes comme purgatif.

Pilules ante cibum (pilules gourmandes, grains de vie).

Poudre d'aloès	6 grammes
Extrait de quinquina	3 —
Poudre de cannelle	4 —
Sirop d'absinthe	Q. S.

Faites des pilules de 20 centigrammes. — Doses : une à trois avant le repas, comme digestives et purgatives.

Pilules purgatives (Boutt).

Aloès, extrait de rhubarbe	ââ 3 grammes.
Extrait alcoolique de noix vomique	2 —

Faites quatre-vingts pilules. — Avec une de ces pilules prise le soir, en se couchant, on obtient une ou deux selles abondantes au réveil.

L'aloès fait partie d'une foule d'autres préparations, telles que les pilules hydragogues de Bontius (1), d'Anderson ou pilules écossaises (2), l'élixir de longue vie (3), l'alcoolat de Garus (4).

(1)	Aloès des Barbades	ââ 10 grammes.
	Gomme gutte	
	Gomme ammoniaque	
	Vinaigre blanc	60 —

Traitez les substances à chaud par le vinaigre; passez et évaporez en consistance pilulaire. Divisez en pilules de 20 centigrammes (Codex). — Dose : 2 à 6 par jour.

(2)	Aloès des Barbades	ââ 20 grammes.
	Gomme gutte	
	Essence d'anis	1 gramme.
	Miel blanc	10 grammes.

Faites des pilules de 20 centigrammes (Codex). — Dose : 1 à 4 par jour.

(3)	Aloès	40 grammes.
	Gentiane, rhubarbe	ââ 5 —
	Zédoaire, safran	
	Agaric, thériaque	
	Alcool à 60°	2000 —

Faites macérer pendant dix jours dans l'alcool, passez et filtrez (Codex). — Doses : 8 à 30 grammes, le matin à jeun, ou avant les repas, comme liqueur stomachique et purgative.

(4)	Aloès soccotrin	5 grammes.
	Safran, girofle	
	Myrrhe	2 —
	Cannelle	20 —
	Muscades	10 —
	Alcool à 80°	5000

On administre l'aloès en lavements, à la dose de 5 grammes, délayé avec un jaune d'œuf dans 500 grammes d'eau. Ces lavements sont utiles, dit-on, dans le catarrhe utérin.

Coloquinte et colocynthine. — Bryone, etc.

La *Coloquinte* des officines est la pulpe du fruit du *Cucumis colocynthis*, de la famille des Cucurbitacées. Les fruits de cette plante, qui est originaire d'Orient, nous arrivent surtout d'Espagne et de l'Archipel. On les trouve dans le commerce, dépouillés de leur écorce.

Le principe actif de la coloquinte est une substance solide, jaune, amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. On l'appelle *colocynthine*. Elle se trouve associée dans la pulpe, ainsi que dans les graines, à un autre principe cristallisant en petits prismes d'un blanc éclatant, soluble dans l'éther et appelé *colocynthitine*. La colocynthine est un glycoside; sous l'influence de l'acide sulfurique, elle donne de la glycose et de la *colocynthéine*.

Effets physiologiques. — De même que dans l'extraction de l'huile de croton on éprouve des effets de l'acide crotonique qui se vaporise, de même en triturant la coloquinte, on peut éprouver des effets purgatifs par suite de l'introduction de sa poudre par les voies respiratoires. Les effets peuvent se produire lorsque la teinture alcoolique de coloquinte est appliquée sur la peau. Ces résultats sont importants, car ils démontrent qu'il n'est nullement nécessaire d'invoquer une action directe de la substance active sur le tube intestinal. La purgation *séreuse* qui a lieu alors se fait sans colique et n'est guère précédée de nausées ni de vomissements. Il n'en est pas de même lorsque la coloquinte est introduite dans l'estomac. Elle détermine des accidents dont l'intensité est en rapport avec la dose ingérée. Si les doses sont fortes, les coliques sont violentes, les selles très fréquentes et sanguinolentes. Les coliques sont dues à une exagération des contractions intestinales produites par la colocynthine qui agit par l'intermédiaire du système nerveux. — La coloquinte produit, en outre, quelques effets diurétiques.

Usages. — Les propriétés de la coloquinte étaient connues et utilisées dès la plus haute antiquité. On savait que cette substance provoquait des écoulements de sang; c'est pourquoi Hippocrate en employait le fruit comme pessaire pour provoquer les menstrues. A cause des évacuations séreuses très fréquentes qu'elle détermine, on la rangeait parmi les hydragogues et on l'administrait surtout dans les hydropisies. Mais les douleurs qu'elle produit, ses propriétés abortives manifestes dues à la fluxion utérine qu'elle provoque, l'ont fait presque

abandonner. On peut cependant l'employer, à l'instar des autres drastiques, dans la goutte et dans le rhumatisme, à cause de ses propriétés à la fois purgatives et diurétiques. Ce même médicament, pris à très faible dose, est utile dans la constipation habituelle qu'on observe particulièrement chez les sujets paralysés à la suite d'hémorrhagies cérébrales ; elle détermine, du côté de l'intestin, une dérivation salutaire.

La coloquinte a été prescrite autrefois comme anthelminthique; mais elle n'est pas vermicide, car Redi a vu des ascarides lombricoïdes vivre pendant douze et quatorze heures dans une infusion très forte de coloquinte. Elle semble n'agir qu'en provoquant l'expulsion de ces parasites déjà morts pour une cause quelconque dans l'intestin. — Enfin ce même médicament est avantageux dans la blennorrhagie, surtout lorsqu'elle est chronique. Le charlatanisme l'a exploité à son avantage, tandis que la médecine l'a peut-être trop délaissé.

Modes d'administration et doses. — La coloquinte s'administre en poudre, en teinture et en vin.

La poudre est prescrite aux doses de 10 à 75 centigrammes dans du sucre, de l'amidon ou de la gomme pulvérisée. — La teinture (coloquinte 1, alcool 6) est donnée, aux doses de 1 à 4 et même 8 grammes, dans du vin ou dans de l'eau sucrée. — Le vin (coloquinte 20 grammes, vin de Malaga, 1 litre) est prescrit aux doses de 20 à 40 grammes.

Après la coloquinte viennent la *bryone*, et le *Momordica elaterium* qui appartiennent également à la famille des Cucurbitacées.

La bryone (*Bryonia alba*, *dioïca*, *africana*, etc.), renferme une substance amorphe, brune ou d'un brun jaunâtre, appelée *bryonine*, qui joue le rôle de glycoside comme la colocynthine. En effet, sous l'influence de l'acide sulfurique étendu et bouillant, elle donne de la glycose et de la *bryonétine*. La bryone contient, en outre, une substance cristallisable appelée *bryonitine*, laquelle correspond à la colocynthitine.

L'élatérium renferme, de même, une substance active appelée *élatérine*.

Les racines de ces végétaux sont les parties les plus riches, soit en bryonine, soit en élatérine. Ce sont les seules qui aient été usitées en médecine. Les effets qu'elles déterminent présentent la plus grande analogie avec ceux de la coloquinte. On peut prescrire l'élatérium aux mêmes doses que celles de cette dernière. Les doses de la bryone doivent être triples. Mais ces deux médicaments sont presque complètement abandonnés.

Gomme-gutte.

On appelle ainsi une gomme-résine qui s'écoule naturellement, ou à la suite d'incisions, de l'écorce du *Cambogia gutta*, arbre qui croît à la presqu'île du Cambodge, à Ceylan, et qui appartient à la famille des Guttifères.

Cette substance se présente en masses cylindriques creuses, jaunes, inodores, friables, à cassure brillante, d'une saveur d'abord faible, puis âcre. Elle est soluble dans l'eau à laquelle elle communique sa couleur.

Ingérée aux doses de 25 à 30 centigrammes, elle provoque des coliques et des évacuations séreuses abondantes. A des doses plus fortes, elle agit comme un drastique violent. On en a mis à profit les propriétés hydragogues dans les hydropisies, par exemple dans celles qui dépendent de la maladie de Bright. La dérivation puissante qu'elle produit vers la muqueuse intestinale a été utilisée dans les catarrhes pulmonaires. — La gomme-gutte est vermifuge.

Jalap.

Le *jalap* des officines est la racine de l'*Exogonium officinale* ou *Ipomœa purga*, plante qui croît dans l'Amérique méridionale et au Mexique, particulièrement aux environs de la ville de *Jalapa*.

Cette plante (fig. 43), qui appartient à la famille des Convolvulacées, peut être comparée à un liseron des haies (*Convolvulus sepium*), dont la tige volubile aurait le diamètre d'une plume à écrire, une hauteur de 5 à 7 mètres et une surface d'un brun brillant. La racine, qui en est la partie usitée en médecine, est tubéreuse, arrondie, blanche a l'extérieur, de couleur jaunâtre à l'intérieur. Elle brunit extérieurement par la dessication. On la trouve dans le commerce en masses brunâtres, oblongues, irrégulièrement arrondies, ou en rondelles de 5 à 8 centimètres de diamètre. La poudre en est jaunâtre.

Le jalap doit son activité à une résine appelée *résine de jalap*, dont il renferme environ 20 pour 100, et qu'on obtient en traitant par l'alcool la racine coupée en rondelles et préalablement dépouillée, à l'aide de l'eau bouillante, de la matière colorante qu'elle contenait. Les liqueurs alcooliques décolorées par le noir animal, puis évaporées, laissent précipiter la résine sous l'aspect d'une térébenthine épaisse et incolore qui, après dessication, devient friable et peut être réduite en une poudre aussi blanche que l'amidon, tandis que celle du commerce est ordinairement colorée en brun jaunâtre. Elle est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau pure ou acidulée ; mais elle peut se dissoudre dans les liqueurs alcalines. C'est pourquoi elle développe une saveur âcre dans la bouche, au contact de la salive qui est alcaline.

Effets physiologiques. — La racine et la résine de jalap, ingérées à hautes doses, produisent de l'entérite et des superpurgations fluides et violentes au milieu desquelles la mort peut arriver. On n'observe pas de gastrite. En effet, d'après les recherches de Bernatzki, s'il est vrai que la résine de jalap, mise en contact avec une muqueuse humectée d'un liquide alcalin, produise de l'irritation, ce résultat n'a pas lieu dans l'estomac, au contact du suc gastrique où cette résine demeure insoluble

Fig. 43. — Exogonium officinale ou Ipomœa purga (Jalap). — Racine et tige munie de feuilles et de fleurs.

à cause de l'acide chlorhydrique. Mais, arrivée dans le duodénum, la résine rencontre la bile et le fluide pancréatique qui sont alcalins. La taurine et le glycocholle sont sans influence sur elle, tandis que le taurocholate et le glycocholate ou cholate de soude la dissolvent. C'est donc dans les premières portions du tube digestif que les effets du jalap commencent à se manifester ; puis, ils continuent au contact de la bile qui est déversée en plus grande quantité. Cette dernière condition paraît

indispensable, car si l'on introduit de la résine de jalap dans l'intestin grêle ou dans le gros intestin, à l'exclusion de la bile, cette résine demeure inerte.

Le jalap possède des propriétés vermifuges.

Usages, modes d'administration et doses. — On administre ce médicament spécialement dans les *hydropisies* où il agit mieux que la plupart des autres purgatifs. Il ne détermine pas de coliques lorsqu'il est pris en faible quantité.

Les doses de la poudre de jalap sont de 50 centigrammes et 2 grammes. On prescrit cette poudre en pilules, ou bien on la fait prendre avec du miel, avec des confitures, ou dans du bouillon aux herbes. — La résine de jalap est employée comme purgative aux doses de 20 à 50 centigrammes, comme excitante aux doses de 10 à 20 centigrammes. On la prescrit en pilules dont l'excipient est le sucre, ou dans une émulsion faite avec deux ou trois amandes mondées et avec un jaune d'œuf. Mialhe a conseillé de l'incorporer au savon et d'en faire des pilules contenant cet excipient : résine, 1 ; savon médicinal, 2 ; alcool, q. s.

On associe souvent la résine de jalap au calomel.

Turbith. — Scammonée.

Ces deux produits sont fournis, comme le jalap, par la famille des Convolvulacées.

Turbith. — Le *Turbith végétal* des pharmacies est la racine de l'*Ipomée Turbith* (*Ipomœa Turpethum*), qui croît dans les Indes occidentales. Ce médicament doit ses propriétés à une résine analogue à celle du jalap. — Les usages et les doses en sont les mêmes que ceux de ce dernier.

Scammonée. — La *scammonée* est une gomme-résine qu'on obtient au moyen d'incisions pratiquées au collet de la racine du *Convolvulus scammonia*.

On distingue les *scammonées d'Alep*, de *Smyrne* et de *Trébizonde*. On a donné le nom de *scammonée de Montpellier* à un produit, inusité aujourd'hui, qu'on retirait du *Cynanchum monspeliacum*, de la famille des Asclépiadées.

La meilleure variété est la scammonée d'Alep, qui se présente en fragments peu volumineux recouverts d'une poussière blanchâtre ou grisâtre. Elle est friable et offre une cassure noire et brillante. Mouillée avec l'eau ou avec la salive, elle blanchit aussitôt. L'odeur en est agréable ; la saveur, nulle d'abord, est suivie plus tard d'âcreté.

La scammonée contient, suivant Bouillon-Lagrange et Vogel, 60 pour 100 d'une résine qui, d'après Bernatzki, serait chimiquement identique à la résine de jalap.

Les usages, les doses et les modes d'administration de la scammonée sont les mêmes que ceux du jalap. Il en est ainsi de la résine qu'elle contient. — J'indiquerai les préparations suivantes qui doivent leur activité, non seulement à la scammonée, mais à d'autres médicaments déjà étudiés.

Eau-de-vie allemande.

Poudre de racine de jalap	80	grammes.
— turbith	10	—
Scammonée d'Alep	20	—
Alcool	960	—

Doses : 5 à 30 grammes.

Potion purgative des peintres.

Electuaire diaphœnix (1)	30	grammes.
Poudre de jalap	4	—
Sirop de nerprun	30	—

Infusion de 8 grammes de séné dans 250 grammes d'eau.

Lavement purgatif des peintres.

Ne diffère de la potion purgative qu'en ce que l'infusion de séné est faite avec 15 grammes de folioles pour 500 grammes d'eau.

Podophyllum peltatum et podophyllin.

Le *Podophylle pelté* (*Podophyllum peltatum*), de la famille des Berbéridées, est une plante herbacée, originaire de l'Amérique septentrionale, très commune aux Etats-Unis où elle croît dans les lieux humides.

Cette plante est appelée ainsi parce qu'elle a des feuilles (au nombre de deux seulement) portées par des pétioles très allongés, pouvant atteindre jusqu'à 30 centimètres de longueur, et que ces feuilles sont peltées comme celles de la capucine. Les fleurs en sont solitaires et terminales. Il leur succède des

(1) Ce vieil électuaire, qui n'est plus guère usité que dans la potion purgative des peintres, présente la composition suivante :

Poudre de turbith 125 grammes; de scammonée d'Alep 50 grammes; poudre de gingembre, de poivre noir, de macis, de cannelle, de daucus de Crète, de fenouil, de rue, ââ 8 grammes; poudre de safran, 3 grammes; amandes douces mondées, 110; pulpe de dattes, sucre, ââ 250; miel dépuré, 1000.

fruits qui ont les dimensions d'une prune, sont acides comme ceux des Berbéridées en général et, de plus, comestibles.

La partie officinale de cette plante est la racine, qui est un peu plus grosse qu'une plume à écrire, et qui possède une odeur faible et une saveur âcre.

Cette racine doit son activité à une substance résineuse qu'on a appelée *podophyllin*, quelquefois *podophylline*, en lui donnant à tort une désinence qui rappelle celle des alcaloïdes. En effet, cette substance n'est nullement de nature basique. Elle est soluble dans l'alcool, moins soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'eau froide pure ou acidulée, mais soluble dans les liqueurs alcalines. Elle a été extraite de la racine du podophylle par Lewis (de Philadelphie), dans la proportion de 3 à 4 pour 100 du poids de cette racine.

Pour l'obtenir, on traite par l'alcool absolu et bouillant la racine réduite en poudre ; on évapore à consistance légèrement sirupeuse l'extrait et on le verse dans l'eau froide où le podophyllin se précipite. On recueille le précipité, on le lave à l'eau distillée, on le dessèche et on le dissout de nouveau dans l'alcool bouillant où il cristallise par le refroidissement. Lorsqu'il est pur, le podophyllin se présente sous l'aspect d'écailles brillantes, solubles dans l'alcool et dans l'éther (1). — Indépendamment de cette résine, le podophylle contient une substance amère soluble dans l'eau.

Effets physiologiques et usages thérapeutiques. — Le podophylle a été introduit d'Amérique en Europe par Benthley. Il a été employé en France d'abord par Trousseau et par Blondeau, puis étudié plus tard par Constantin Paul (2).

Ingérée aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, la poudre de la racine du *Podophyllum peltatum* provoque des évacuations alvines copieuses mélangées de bile. Le podophyllin produit les mêmes effets aux doses de 5 à 10 centigrammes, et même moins, lorsqu'il est pur. A des doses plus élevées, c'est-à-dire à celles qui sont supérieures à 1 gramme pour le podophylle, à 10 centigrammes pour le podophyllin, on observe des vomissements et des coliques plus ou moins vives.

De même que le jalap, ces substances sont vermifuges.

Le mode d'action du podophyllin n'est pas encore élucidé d'une manière précise. Toutefois, de ce que le podophylle et son principe actif sont bien tolérés par l'estomac, et que, même lorsqu'il y a des vomissements, ces accidents sont tardifs, je crois pouvoir inférer que la résine du podophylle n'agit, comme la résine du jalap, qu'après s'être trouvée en contact avec la bile et le fluide pancréatique qui sont alcalins. Elle peut alors se dissoudre et produire ses effets dans le tube intestinal. Aussi ai-je cru devoir ranger le podophylle à côté des Convolvulacées précédentes, notamment à la suite du jalap. Toutefois, des expériences sont nécessaires pour légitimer cette manière de considérer le premier terme du mode d'action de cette substance.

Ce purgatif, de même que le jalap, semble être indiqué dans les hydropisies,

(1) *Union pharmaceutique*, 1867.

(2) *Société de thérapeutique*, 9 avril 1873.

dans l'ascite, dans l'anasarque et, de plus, dans les engorgements hépatiques, l'ictère.

Les doses auxquelles on doit administrer, soit le podophylle, soit le podophyllin, ont été indiquées. J'ajouterai qu'on prescrit également un extrait aqueux de la racine aux doses de 15 à 30 centigrammes. On devrait plutôt en administrer l'extrait alcoolique, puisque le podophyllin est soluble dans l'alcool et qu'il est très peu soluble dans l'eau.

On a associé souvent à ce médicament l'extrait de jusquiame, la poudre ou l'extrait de belladone.

Pilules de podophyllin (Van den Corput).

Podophyllin.....	20 centigr.
Savon médicinal.....	4 grammes.
Essence de fenouil ou de cannelle.....	20 gouttes.

F. s. a. 10 pilules, à prendre au nombre de 2 à 4 à jour.

Colchique et colchicine.

Le *Colchique d'automne* (*Colchicum autumnale*), de la famille des Colchicacées, est une plante herbacée, vivace, qui est très commune dans les prairies, et dont on emploie le bulbe solide et les semences.

Cette plante (fig. 44) présente une souche bulbeuse surmontée d'une tige très courte, d'où naissent des fleurs roses qui apparaissent en septembre et octobre et ne fructifient que l'année suivante, en mai et juin.

Le bulbe de colchique présente les dimensions d'un marron, est conique, strié longitudinalement, convexe d'un côté, aplati du côté opposé, et creusé d'un sillon profond occupé primitivement par le périanthe tubuleux des fleurs. Chaque année, il naît un bulbe nouveau remplaçant celui de l'année précédente qui se détruit. Ce bulbe, lorsqu'il est frais, est gris jaunâtre à l'extérieur; il brunit par la dessication. Il est blanc et amylacé à l'intérieur; aussi la coupe en bleuit-elle fortement sous l'influence de la teinture d'iode. Lorsqu'on le mâche, on sent d'abord une saveur féculente à laquelle succède bientôt une saveur âcre et amère.

Le principe actif qui réside dans toutes les parties du Colchique, surtout dans le bulbe et dans les semences, est appelé *colchicine*. Cette substance se présente sous l'aspect d'une poudre d'un blanc jaunâtre, parfois cristalline, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Elle a une saveur amère persistante.

Effets de la colchicine. — On a souvent confondu les effets de la colchicine avec ceux de la vératrine. Mais Schroff a fait remarquer depuis longtemps qu'il existe entre ces effets des différences considérables. Ainsi la colchicine ne provoque ni éternuement, ni salivation lorsqu'elle

est introduite dans la bouche. Elle détermine, il est vrai, des vomissements, mais après un temps assez long, tandis que la vératrine les suscite immédiatement; elle produit la diarrhée comme la vératrine, mais, de plus, elle provoque une gastro-entérite que ne détermine pas cette dernière. Enfin, quelles qu'en soient les doses, du moment qu'elles sont toxiques, la mort arrive à peu près dans le même temps.

D'ailleurs, dans des expériences que j'ai faites naguère (V. mes *Éléments de toxicologie*), j'ai pu non seulement vérifier les données indiquées par Schroff, mais me convaincre que la colchicine n'était nullement une substance agissant sur les muscles, comme la vératrine, mais une *substance paralysant les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs*, toutefois après avoir excité ces derniers.

Fig. 44. — Colchique d'automne (*Colchicum autumnale*). — A, plante entière ; B, bulbe en grandeur naturelle ; C, section du fruit.

La colchicine est extrêmement active, puisque les chiens succombent sous l'influence de 1 à 2 centigrammes seulement de cet alcalcoïde injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané. De plus, c'est une substance traîtresse, car, après l'injection sous cutanée, elle ne commence à produire ses effets redoutables qu'au bout d'une heure en général, alors qu'il semblait auparavant que l'animal ne dût rien éprouver. Sous l'influence des doses indiquées, la mort arrive au bout de trois ou quatre heures dans la réfrigération, au milieu d'une diarrhée sanguinolente, et même d'une émission de sang pur par le tube intestinal. Elle est consécutive à un affaiblissement de plus en plus considérable des mouvements respiratoires, à cause de la paralysie des nerfs moteurs, et à un affaiblissement progressif des battements cardiaques qui, bien que rapides à cause de la paralysie du pneumogastrique, sont excessivement faibles par suite de la paralysie des ganglions auto-moteurs.

La diarrhée produite par le colchique et la colchicine est le phénomène qui apparaît le premier et qui frappe tout d'abord. Aussi, parmi les effets qui caractérisent cet agent, a-t-on signalé de tout temps la gastro-entérite qui est telle, lorsque les doses sont fortes, qu'il survient une

diarrhée sanguinolente, et même l'écoulement de sang déjà signalé. Des vomissements violents, avec grande sensibilité du ventre et évacuations pendant quatre jours, ont été observés chez l'homme, plusieurs heures après l'ingestion de 2 centigrammes de colchicine. Mais les doses faibles, par exemples celles de 1 à 5 grammes de teinture de semences de colchiques, celles de 2 à 5 milligrammes de colchicine, procurent des évacuations qui durent beaucoup moins longtemps et qui ne sont guère douloureuses. On n'observe pas, du côté des reins, si ce n'est dans les cas toxiques, cette action spéciale dont on a parlé sans cesse depuis l'époque de Störk qui a le plus contribué à introduire le colchique dans la thérapeutique; en un mot, on ne remarque ni sueurs, ni diurèse, ni élimination plus grande de l'acide urique, ainsi qu'il appert du relevé d'expériences nombreuses (plus de soixante) qui ont été faites par Schroff et par cinq médecins de Vienne.

A haute dose, la colchicine diminue la sensibilité, comme il résulte d'expériences faites, soit par Schroff sur des lapins, soit par moi sur des chiens sous la peau desquels j'ai injecté des solutions de cette substance.

Usages. — D'après ces données, on comprend que le colchique et la colchicine soient des agents non seulement dangereux, mais beaucoup moins utiles qu'on ne le croyait jadis.

On prescrivait autrefois la poudre et la teinture du bulbe et des semences de colchique dans les hydropisies, dans la goutte, dans le rhumatisme. On se fondait sur les prétendues propriétés diurétiques et éliminatrices de l'acide urique attribuées à ces médicaments. Puis on les a employés d'une manière empirique contre l'asthme, l'hystérie, la chorée, les douleurs syphilitiques, la leucorrhée, etc. Ces usages sont à peu près abandonnés aujourd'hui. Il n'y a peut-être que la *goutte* où le colchique puisse être avantageux, et cela de deux manières : d'abord en agissant comme purgatif, car on sait que les évacuants sont utiles dans cette maladie; en second lieu, en calmant la douleur, car nous savons que le colchique diminue la sensibilité. On pourra donc prescrire ce médicament pour calmer les douleurs goutteuses par trop fortes, suivant le précepte de Galtier-Boissière, c'est à-dire sous la condition de débuter par 1 gramme de teinture de semences et de ne pas dépasser la dose de 8 grammes par vingt-quatre heures.

La teinture se prépare avec :

Semences.....	1 gramme.
Alcool.....	8 grammes.

On l'administre dans l'eau sucrée ou dans une tisane de feuilles de frêne, de gentiane, ou dans une infusion faible de thé ou de café.

USAGES ET CHOIX DES PURGATIFS

Ces usages ont été signalés, partiellement du moins, dans l'étude de certains agents purgatifs qui, de même que l'huile de croton, l'aloès, le colchique, etc., sont employés spécialement, pour ainsi dire, dans certains états morbides. Je ne m'occuperai donc ici que des usages généraux des Purgatifs.

Ces médicaments sont employés : 1° dans la *constipation*: 2° dans certaines *diarrhées*, surtout celles qui sont liées à l'*embarras gastrique;* 3° dans les *hydropisies;* 4° dans les *intoxications;* 5° dans la *dysenterie;* 6° dans diverses affections telles que la *fièvre typhoïde*, l'*érysipèle*, etc.

Constipation. — Lorsque cet état dépend d'un obstacle situé vers l'extrémité inférieure du tube digestif, par exemple lorsqu'il provient d'un amas de matières stercorales dures dans le gros intestin, un lavement suffit, soit simple, soit purgatif, comme ceux dont nous avons déjà indiqué les formules (pages 900 et 903). Lorsque l'obstacle siège plus haut, l'ingestion d'un purgatif devient nécessaire.

Dans les cas ordinaires, un purgatif salin ou huileux satisfait en général aux indications. Mais il faut se rappeler un fait important qui a été surabondamment mis en lumière.

Les purgatifs salins produisent très fréquemment une constipation consécutive; aussi, après avoir produit des évacuations à l'aide de ces agents, est-on souvent obligé d'en réitérer l'emploi pour recommencer encore. Trousseau invoquait à ce sujet l'influence de l'habitude, la muqueuse intestinale cessant de verser des produits de sécrétion, quand elle n'est plus soumise aux mêmes influences excitatrices. Nous savons aujourd'hui que la constipation consécutive à l'emploi des purgatifs salins réside dans l'absorption d'une certaine quantité de ces médicaments qui ont passé dans le sang et qui agissent comme s'ils y avaient été injectés, c'est-à-dire qu'ils constipent et déterminent quelques effets diurétiques en s'éliminant par les reins. Aussi, lorsqu'on traite des personnes ayant habituellement des selles difficiles, faut-il leur prescrire de préférence, soit les purgatifs huileux, soit d'autres purgatifs dialytiques, tels que la manne. Dans les cas de constipation opiniâtre, on peut recourir aux drastiques, à l'huile de croton, par exemple, au jalap, à la scammonée ou à l'eau-de-vie allemande qui contient ces deux dernières substances, ou enfin à la belladone et à la noix vomique. Celle-ci était recommandée par Trousseau lorsque la constipation était

liée à une atonie du tube digestif causée soit par l'abus des purgatifs, soit par les lavements chauds. Dans ce dernier cas, l'injection de l'eau froide dans le rectum peut être utile.

Concrétions de l'intestin. — Sables intestinaux. — Indépendamment des matières fécales durcies, ou scybales, qui occupent souvent le cœcum et l'S iliaque du colon, on rencontre parfois dans l'intestin des concrétions plus ou moins volumineuses auxquelles on a donné le nom d'*entérolithes* à cause de leur nature pierreuse. Ces concrétions sont formées de phosphates et de carbonates calcaires et magnésiens. Elles ont généralement pour noyau un calcul biliaire venu de la vésicule du foie, ou un noyau de fruit ou de particules végétales. Au lieu de ces concrétions, on peut rencontrer des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, isolés ou réunis en amas. Ces derniers cristaux sont fréquents dans les selles des sujets qui font usage des purgatifs magnésiens.

Laboulbène a décrit naguère (1) une matière sableuse que l'on peut trouver dans les garde-robes et qu'il a proposé d'appeler *sable intestinal*. Cette matière, dont les grains varieraient entre 2 dixièmes de millimètre et 1 millimètre, est essentiellement formée de particules siliceuses encroûtées de matières organiques, de phosphate ammoniaco-magnésien et de carbonate calcaire.

Les grains siliceux ont pour origine soit l'ingestion accidentelle de silice mélangée à l'eau ou aux aliments, soit l'ingestion de matières végétales contenant de la silice. La présence de l'acide silicique est d'ailleurs fréquente dans les végétaux. On sait, par exemple, que c'est la silice qui donne sa rigidité au chaume des Graminées. Les tiges des Equisétacées sont tellement siches en silice qu'elles ébrèchent les rasoirs lorsqu'on en fait des coupes pour les études microscopiques.

Les concrétions et les sables précités ne sont pas les seuls corps étrangers que l'on puisse rencontrer dans l'intestin. Il faut ajouter les granulations de la gravelle biliaire, lesquelles sont formées de cholestérine ; celles d'urate de chaux qui ont été observées par Legouest chez un sujet goutteux ; les granulations de cellulose encroûtées de carbonate calcaire que l'on trouve dans les utricules d'un grand nombre de végétaux et que l'on appelle en botanique des *cystolithes ;* les concrétions qui se trouvent fréquemment dans divers fruits, notamment dans la poire, et qui sont formées de cellules dont les parois se sont épaissies et ont acquis un durcissement considérable et la propriété de résister à la digestion. Les effets de ces dernières granulations végétales passent ina-

(1) *Bulletin de l'Acad. de méd.*, et *Arch. gén. de méd.*, 1873.

perçues chez les sujets dont les voix digestives sont en parfait état, mais ils se font remarquer chez les personnes entéralgiques.

Diarrhées. — Arrêter une diarrhée, à l'aide des purgatifs, semblait absurde jadis sous l'influence des idées de Broussais. Mais il y a longtemps déjà que Trousseau et Bonnet (1) ont prouvé par des observations pleines d'intérêt que, dans certaines formes de gastro-entérite et d'entérite, la médication purgative était de toutes la plus efficace.

Les faits étaient palpables, et ils ont été vérifiés maintes fois depuis. Mais Trousseau se trompait évidemment en attribuant les résultats obtenus à l'irritation substitutive qu'il invoquait pour les expliquer, et dont il aurait d'ailleurs fallu démontrer l'existence. Nous avons dit plus haut que ces résultats tiennent à l'absorption d'une certaine quantité du purgatif salin, absorption qui a lieu toujours, lors même qu'il y a des évacuations; qu'enfin ces mêmes résultats ont lieu souvent lorsque le purgatif a été administré à faible dose, alors qu'il est absorbé dans l'estomac et qu'il s'élimine par les urines. Toutefois, il arrive fréquemment que cette cause des effets curatifs ne soit pas unique. Ainsi, dans les diarrhées qui sont liées à un embarras gastrique, alors qu'il n'y a pas d'appétit, que les aliments sont vomis ou traversent le tube digestif en se comportant eux-mêmes comme des purgatifs mécaniques; dans les diarrhées

(1) Trousseau et Bonnet, *Bullet. génér. de thérap.*, 1832, t. II, p. 337 et 369. — Les observations sont divisées en trois séries. La première comprend les cas dans lesquels la diarrhée, les douleurs de ventre, avaient persisté jusqu'au moment de l'administration du sulfate de soude. La deuxième série comprend les cas dans lesquels la diarrhée, qui existait au début, avait été remplacée par la constipation. Enfin la troisième série, ceux où la constipation avait seule existé, la diarrhée ne s'étant montrée à aucune époque de la maladie. Dans les cas de la première série, les douleurs ont diminué rapidement, et la diarrhée a disparu dès le lendemain, ou le troisième jour au plus tard, le sulfate de soude ayant été donné aux doses de une demi-once à une once au plus, soit aux doses de 15 à 30 grammes.

Conclusions. — 1° Les diarrhées aiguës, avec ou sans fièvre, avec ou sans coliques, avec ou sans exhalation du sang à la surface de la muqueuse gastro-intestinale, sont rapidement guéries par le sulfate de soude.

a. Si la diarrhée est symptomatique d'une dothinentérie, les purgatifs ne guérissent pas et aggravent même parfois la maladie (la seconde partie de cette proposition est reconnue aujourd'hui inexacte ou, du moins, très exagérée).

b. Si la diarrhée est symptomatique d'une lésion tuberculeuse de l'intestin, les sels neutres ne sont d'aucune utilité.

c. Si la diarrhée dure depuis longtemps et s'accompagne de lésions plus ou moins graves de l'intestin, les purgatifs salins ne sont pas nuisibles, mais ils ne guérissent pas la maladie.

Les autres conclusions ont trait à la deuxième et à la troisième série et sont évidentes; aussi ne crois-je pas devoir les rappeler.

bilieuses dites duodénales, où la bile étant déversée en plus grande quantité dans l'intestin en augmente la sécrétion; dans ces cas, dis-je on peut admettre que le purgatif éliminant rapidement l'excès de la bile, lavant pour ainsi dire l'estomac et le tube digestif, contribue à ramener à l'état normal les sécrétions des organes. C'est pourquoi un éméto-carthartique est plus utile dans ces circonstances qu'un purgatif seul. — On voit, d'après ceci, que les purgatifs salins sont spécialement indiqués dans les diarrhées, tandis qu'un purgatif mécanique huileux ou autre ne saurait être aussi efficace. — Quant aux drastiques, ils seraient plutôt dangereux.

Dysenterie. — La plupart des purgatifs ont été employés dans cette affection : ainsi l'ipéca (p. 828), la rhubarbe, les purgatifs salins, etc. Mais il en est peu qui agissent mieux que le calomel, agent si fréquemment prescrit par les médecins anglais et américains et par ceux des colonies. Ce médicament transforme bientôt la maladie en une diarrhée simple qui guérit assez vite. On conçoit les bons effets du calomel en se rappelant que la dysenterie grave est contagieuse, et qu'un purgatif mercuriel peut annihiler les effets des miasmes ou des microbes qui la produisent.

Hydropisies. — Les purgatifs sont utiles dans toutes les hydropisies. L'emploi de ces agents est même indispensable dans les cas où les reins, se trouvant atteints de lésions, ne doivent pas être soumis à l'influence des diurétiques. Ce sont d'ailleurs de puissants déplétifs, attendu qu'ils exercent leur action sur une large surface.

On n'administrera pas, dans ces cas, les purgatifs salins qui nécessitent l'ingestion d'une plus ou moins grande quantité d'eau, mains on fera choix d'un purgatif sec ou dilué dans un véhicule peu abondant, tel que le calomel, la rhubarbe, la scammonée, le jalap ou l'eau-de-vie allemande.

Intoxications. — Après l'introduction d'un poison dans le tube digestif, la première indication est d'administrer un vomitif, puis un purgatif, ou plutôt un éméto-cathartique. L'un des vomitifs les plus usités est le tartre stibié administré par la bouche, ou, si l'on juge difficile ce mode d'administration, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, de préférence dans la région épigastrique. J'ai cité précédemment l'apomorphine qui agit très rapidement. Les purgatifs les plus convenables sont, en général, les purgatifs salins. Il est même des circonstances où l'on ne devrait jamais employer un purgatif huileux, par exemple dans l'intoxication par le phosphore, car le phosphore étant soluble dans les corps gras, ce serait un moyen d'en favoriser l'absorption à laquelle il faut s'opposer de toutes ses forces.

Lorsque le poison est déjà dans la profondeur de l'organisme, il faut recourir aux agents diurétiques et sudorifiques, aux Éliminateurs toxifuges qui seront étudiés plus loin, et aux Purgatifs fréquemment répétés. En effet, plusieurs substances toxiques s'éliminent non seulement par les reins, par les follicules sudoripares, mais par l'intestin, et surtout par le foie. Ce dernier mode d'élimination est le mode ordinaire pour la plupart des composés métalliques, car on sait que les métaux se retrouvent surtout dans la bile et très peu dans l'urine. Ils sont déversés dans l'intestin, où ils peuvent subir une réabsorption ultérieure à laquelle l'administration d'un purgatif s'oppose en les chassant au dehors. Parmi les intoxications métalliques, il en est une qui est très fréquente, *l'intoxication saturnine*, que l'on combat par divers moyens que je citerai plus tard, et spécialement par le traitement dit de la Charité, que je vais exposer.

Traitement de la charité. — C'est dans l'emploi des purgatifs que consiste spécialement ce traitement renommé, qui comprenait également l'emploi des Sudorifiques et des Opiacés, ces derniers étant destinés à calmer la douleur (1).

L'inauguration de cette méthode de traitement date de 1604, époque à laquelle Marie de Médicis fit venir d'Italie des religieux qui fondèrent, à Paris, leur hôpital dit de la Charité (2). Ils avaient apporté divers

(1) Le traitement de la charité dure une semaine :

1er *jour.* — Dès l'entrée, *lavement purgatif des peintres* (p. 920); pour boisson, dans la journée, *eau de casse avec les grains* (casse, 60 gr.; eau, 1000 gr.; tartre stibié, 15 centigr.; sel d'Epsom, 30 gr.). Le soir, *lavement anodin* (huile de ricin, 180 gr.; vin rouge, 360 gr.), puis, à huit heures, *bol calmant* (thériaque, 4 à 6 gr.; opium, 5 à 7 centigr.).

2e *jour.* — Le matin, *eau bénite* (tartre stibié, 30 centigr.; eau tiède, 240 gr.) à prendre en deux fois à une heure de distance. Le reste du jour, *tisane sudorifique simple* (gaïac, squine, salsepareille, aa 30 grammes; eau, 2000 gr. à réduire à 1000 gr. par ébullition; puis, sassafras, 30 gr.; réglisse, 15 gr.). Le soir, *lavement anodin* et *bol calmant*, ut supra.

3e *jour.* — Le matin, deux verres de *tisane sudorifique laxative* (tisane sudorifique simple, 1000 gr.; séné, 30 gr.). Dans la journée, *tisane sudorifique simple.* A quatre heures, *lavement purgatif des peintres.* Le soir, comme le premier jour.

4e *jour.* — Le matin, *potion purgative des peintres* (p. 920), puis *tisane sudorifique simple.* Le soir comme le premier jour.

5e *jour.* — Comme le troisième jour.

6e *jour.* — Comme le quatrième jour.

7e *jour.* — Comme le cinquième jour.

Diète pendant tout le traitement. En général, on commence à donner du bouillon le quatrième ou le cinquième jour. Si, au bout de la semaine, la guérison n'est pas arrivée, on reprend le traitement des derniers jours.

(2) Bordeu, *Recherches sur le traitement de la colique métallique à l'hôpital de la Charité* (*Œuvres complètes* publiées par Richerand, t. II).

remèdes dont ils devaient la connaissance à des médecins alchimistes. Parmi ces remèdes s'en trouvait un décoré du nom bizarre de *macaroni*, qui était composé de « deux parties de sucre sur une partie de verre d'antimoine (oxysulfure d'antimoine fondu), le tout exactement mêlé et mis en poudre très fine ». Ce remède fut combattu d'abord, mais il fut employé quand même. Puis, les médecins de la Charité se laissèrent entraîner à l'emploi du nouveau médicament, malgré leur prédilection pour la saignée; toutefois, ils en changèrent le nom et l'appelèrent *mochlique*. Enfin, vers le milieu du XVIIIe siècle, Burette et Reneaume lui substituèrent le *vin antimonié* et le *tartre stibié*, qu'ils avaient appris à manier et à estimer. Un peu plus tard, il ne fut plus question que du tartre stibié, qui forme la base du traitement de la Charité.

Ce traitement, tel qu'il est indiqué dans la note qui précède, est extrêmement compliqué : aussi quelques médecins ont-il cru devoir le simplifier en supprimant les Sudorifiques. D'autres ont voulu substituer à la potion purgative des peintres divers moyens, tels que l'huile de ricin, la scammonée, le jalap, l'aloès, la coloquinte, l'huile de croton, mais sans aucun avantage. Ainsi, l'huile de croton n'a pas justifié la supériorité que Tanquerel des Planches lui avait attribuée dans la colique saturnine; c'est d'ailleurs un drastique dangereux qu'il ne faut guère employer que dans les cas de constipation excessivement opiniâtre.

J'aurai à revenir plus tard sur le traitement de l'intoxication saturnine par les Iodures et les Bromures alcalins considérés comme agents éliminateurs.

Affections diverses. — Parmi les affections où les purgatifs rendent fréquemment des services signalés, il convient de citer la *fièvre typhoïde*, la *variole*, l'*érysipèle*, les *maladies des yeux* et les *fièvres intermittentes*.

Fièvre typhoïde. — L'altération putride et l'absorption des matières altérées contenues dans le tube digestif influent considérablement sur la terminaison de cette grave affection. En effet, si la propreté externe, si le changement fréquent de linge sont indispensables dans cette maladie, il en est de même de la propreté interne. Donc, on nettoiera la bouche des malades avec de l'eau simple, ou mieux avec de l'eau de Seltz, qui est légèrement antiputride, et l'on administrera, s'il est nécessaire, les purgatifs salins, particulièrement l'eau de Sedlitz gazeuse suivant la pratique de Delarroque, qui est l'un de ceux qui ont le plus insisté sur cette médication. Evidemment, on ne recourra pas à ce moyen dans tous les cas ; on modérera même, avec un lavement astringent, une diarrhée trop intense ; mais, lorsqu'il y aura constipation, on emploiera les purgatifs salins soit immédiatement, soit après avoir prescrit un lave-

ment simple ou purgatif. — Le sulfophénate de soude serait particulièrement recommandable dans la fièvre typhoïde.

Variole. — Au début de cette maladie, les vomitifs et les purgatifs, ou mieux un éméto-cathartique (tartre stibié 5 à 10 centigrammes, sulfate de soude 20 à 30 grammes dans trois verres d'eau), constituent un moyen grandement utile et trop négligé. Des succès nombreux ont été obtenus à l'aide de ce moyen par Mouchot dans un service de varioleux pendant la dernière guerre. On ne devra donc pas se borner, comme autrefois, à administrer aux varioleux des boissons réputées sudorifiques ou des boissons acidules, à les tenir dans une atmosphère douce et fréquemment renouvelée, à les lotionner avec une solution faible d'acide phénique pour faire disparaître l'odeur repoussante qui s'exhale à la période de suppuration, mais on prescrira, au commencement de la maladie, les purgatifs et les vomitifs, puis l'alcool plus tard, surtout si les malades son affaiblis.

Érysipèle. — Cette affection guérit en général très bien sans traitement ; c'est pourquoi on se contente, le plus souvent, de saupoudrer les parties atteintes avec de l'amidon ou de la fécule dont l'application modère la douleur. Mais, au début, surtout si la langue est très chargée, l'haleine fétide, un vomitif ou un purgatif est avantageux. Ce dernier agit d'ailleurs comme dérivatif utile dans certains cas, surtout dans les érysipèles de la face, lorsqu'on redoute la complication d'une méningite. Lorsqu'on a affaire à un érysipèle phlegmoneux, comme on en observe souvent aux membres, surtout après l'application de topiques liquides, de cette éternelle eau de sureau, les purgatifs salins rendent en général de bons services. On se hâtera, bien entendu, d'ouvrir les abcès, et l'on soutiendra ensuite le malade par l'usage de bon vin ordinaire et de bon vin de quinquina.

Maladies des yeux. — Les purgatifs sont fréquemment employés dans les affections des yeux, notamment dans les états congestifs et inflammatoires où ils agissent comme déplétifs, à l'instar de la saignée. Le choix s'en trouve naturellement indiqué : le calomel (qu'on administre également à doses réfractées) dans l'iritis syphilitique, dans la conjonctivite purulente, etc., les purgatifs salins ordinaires dans les inflammations légères. On ne se bornera pas sans doute à ces moyens, mais on emploiera divers agents suivant les indications. Ainsi, dans la conjonctivite purulente, on se hâtera d'instiller dans l'œil une solution de nitrate d'argent (Voyez Caustiques).

Fièvres intermittentes. — On comprend très bien que l'on ne puisse faire des évacuants une méthode de traitement de ces fièvres où le Quinquina est notre remède souverain. Mais je rappellerai que beaucoup de médecins purgent leurs malades au début du traitement ordinaire, et que cela suffit parfois. D'ailleurs, le vulgaire connaît l'utilité de ce

moyen. Dans diverses localités, notamment en Corse, les habitants, aussitôt qu'ils éprouvent les atteintes du mal, prennent des purgatifs, remèdes dont l'expérience leur a démontré l'efficacité.

Il est diverses circontances dans lesquelles les purgatifs sont avantageux et que le praticien appréciera au cas échéant. Ainsi, chez un sujet menacé de *congestion cérébrale*, un purgatif est nettement indiqué, aussi bien que la saignée. Les drastiques, l'aloès par exemple, sont utiles dans cette circonstance.

Résumé.

Les Purgatifs sont des médicaments ayant la propriété de produire des évacuations intestinales plus abondantes que d'ordinaire.

On peut les diviser en trois groupes : 1° en *dialytiques;* 2° en *mécaniques;* 3° en *drastiques.*

Les *dialytiques* sont ceux qui agissent par dialyse, c'est-à-dire qui déterminent, à travers la paroi de l'intestin dans lequel ils se trouvent, l'issue d'une partie de l'eau et des substances cristalloïdes qui existent dans le sang. La dialyse n'est qu'un cas particulier de l'osmose. Le rôle de ces agents est donc d'ordre physique. En effet, lorsqu'ils ont été injectés dans le sang, les purgatifs salins produisent de la constipation en déterminant un courant de sens contraire. — On les administre presque tous dans deux à trois verres d'eau.

Les principaux purgatifs dialytiques sont :

Les *sulfates de soude et de magnésie.* Doses : 30 à 45 grammes.

Le *chlorure de sodium :* 30 à 40 grammes. Le *chlorure de magnésium :* 15 à 25 grammes.

Le *calomel :* 20 centigrammes à 1 gramme. La manière dont cet agent opère est peu connue.

Le *phosphate de soude :* 20 à 30 grammes.

Le *sulfovinate de soude*, l'*hyposulfate de soude*, l'*hyposulfate de magnésie :* 10 à 25 grammes.

La *magnésie* et son *hydrocarbonate :* 4 à 8 grammes chez l'adulte.

Les *eaux minerales purgatives*, dont les principales sont celles de *Sedlitz*, de *Seidschütz*, de *Pullna*, d'*Epsom*, de *Rubinat.* On les prescrit aux doses de 2 à 4 verres, excepté l'eau de Rubinat, qui n'est administrée qu'à la dose d'un seul verre. Ces eaux minérales purgatives contiennent particulièrement du sulfate de magnésie et du sulfate de soude. Viennent ensuite les *eaux de Balaruc*, de *Bourbonne-les-Bains;* enfin l'*eau de mer.*

Les *citrates de soude* et de *magnésie :* 40 à 50 grammes. Le *sel de Seignette :* 20 à 30 grammes.

Le *tamarin*, la *casse* dont les pulpes sont tempérantes aux doses de 10 à 15 grammes dans un litre d'eau, et purgatives, la première, aux doses de 15 à 60 grammes; la seconde, aux doses de 40 à 60 grammes dans 400 grammes d'eau.

Le *séné*, dont les principes actifs sont d'abord l'*acide cathartique*, puis l'*acide chrysophanique :* 15 grammes pour 300 grammes d'eau en infusion. On prépare avec le séné et le sulfate de soude un lavement purgatif usité dans la colique des peintres.

La *rhubarbe*, dont le principe actif est l'acide *chrysophanique :* 25 centigrammes comme stomachique; 2 à 4 grammes comme agent purgatif.

La *manne :* 10 à 50 grammes chez les enfants; 35 à 100 grammes chez les adultes.

Le *miel :* 60 à 90 grammes chez les enfants; 100 à 150 grammes chez les adultes.

Les *purgatifs mécaniques* agissent comme des substances indigestes, en provoquant une hypersécrétion, et activant sans doute les mouvements de l'intestin. On cite, parmi les agents de ce groupe, la *moutarde blanche*, le *charbon végétal* et les *huiles végétales* simples. Ces dernières sont digérées à faibles doses, mais elles ne le sont pas à hautes doses, par exemple à celle de 60 grammes; elles purgent dans ce cas. Ainsi l'*huile d'olive* est un purgatif à cette dernière dose. C'est l'*huile de ricin* qu'on emploie toujours. Il faut que cette huile soit fraîche et pure, car les semences sont beaucoup plus actives; elles sont même drastiques par un principe oléo-résineux qu'elles renferment. On administre l'huile de ricin aux doses de 8 à 10 grammes chez l'enfant, à celles de 30 à 60 grammes chez l'adulte, dans du bouillon ou dans une infusion de café torréfié.

Les *drastiques* sont des purgatifs qui agissent avec une grande énergie, si l'on en force les doses thérapeutiques. On cite, parmi les plus importants :

L'*huile de croton*, qu'on retire des semences du *Croton tiglium*, de la famille des Euphorbiacées. Le principe actif de cette huile est l'acide crotonique qui est volatil et, par conséquent, facilement absorbable par la peau dénudée. On l'administre à l'intérieur aux doses de 5 à 10 centigrammes, soit de 1 à 2 gouttes. Les selles qu'elle provoque sont aqueuses.

L'*aloès*, dont le principal est l'aloès soccotrin. Ce médicament agit au bout de six à vingt-quatre heures et produit des selles demi-fluides. — Doses : 15 centigrammes à 1 gramme.

La *coloquinte*, qui est la pulpe du fruit du *Cucumis colocynthis*, de la famille des Cucurbitacées, et qui renferme de la *colocynthine*. Elle détermine des selles séreuses. — Doses : 10 à 75 centigrammes. — La *Bryone* et l'*Elaterium* sont des drastiques appartenant à la même famille, mais peu usités.

La *gomme-gutte*, qui est fournie par le *Cambogia gutta*, de la famille des Guttifères. Elle provoque des évacuations séreuses. — Doses : 25 à 30 centigrammes.

Le *jalap*, le *turbith végétal*, la *scammonée*, substances qui sont fournies par la famille des Convolvulacées. La poudre de jalap se prescrit aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes; la résine de jalap, aux doses de 20 à 50 centigrammes. La scammonée, qui est une résine produite par le *Convolvulus scammonia*, s'administre aux mêmes doses que la résine de jalap. L'eau-de-vie allemande doit ses propriétés au jalap, au turbith et à la scammonée.

Le *colchique*, dont le principe actif est la *colchicine*. On prescrit surtout la teinture des semences dans la goutte, aux doses de 1 à 8 grammes dans les vingt-quatres heures. La colchicine ne doit être administrée qu'aux doses de 2 à 5 milligrammes.

II. — ANTICATHARTIQUES OU ANEXOSMOTIQUES

J'ai formé ce groupe avec les *médicaments qui ont la propriété d'agir en sens contraire des purgatifs, c'est-à-dire de diminuer les sécrétions intestinales.*

Parmi ces médicaments se trouvent : 1° la *morphine* et la *narcéine*, déjà étudiées ; 2° diverses *solutions salines introduites dans le torrent circulatoire*, soit par absorption, soit par injection dans les veines ; 3° le *bismuth* : 4° quelques autres substances médicamenteuses ou alimentaires, parmi lesquelles on pourrait ranger la plupart des *Astringents*.

3° Morphine, narcéine et divers modérateurs réflexes.

Dans l'étude des *Opiacés*, j'ai appelé l'attention sur les effets anexosmotiques des deux premiers alcaloïdes soporifiques de l'opium, la morphine et la narcéine. Je ne reviendrai donc point sur ce sujet qui a été élucidé, soit par l'observation clinique, soit par des expériences nouvelles qui ont demontré que le sulfate de soude et le sulfate de magnésie, introduits dans une anse intestinale chez un animal, ne produisaient pas d'afflux de liquide dans cette anse, lorsque ce même animal avait été soumis préalablement à l'influence de la morphine ou de la narcéine. Je me bornerai à ajouter que, non seulement les effets des purgatifs salins peuvent être neutralisés par l'opium, mais que cette substance en favorise l'absorption, de sorte qu'un sel qui, administré à dose suffisante, aurait cheminé le long du tube digestif en produisant des effets purgatifs, passe dans le torrent circulatoire sous l'influence de l'opium et s'élimine par les urines, comme l'ont prouvé des recherches de Buchheim et Wagner (1). En effet, ces expérimentateurs, ayant pris du sulfate de magnésie en quantités variables, ont vu que de faibles doses de ce sel, étant ingérées dans le tube digestif, se retrouvaient dans les urines, tandis que des doses fortes, par exemple celle de 32 grammes, produisant une purgation rapide, les trois quarts se retrouvant dans les évacua-

(1) *Ueber die Wirkung des Glaubersalzes* (*Archiv für physiol. Heilkunde*. Heft I, S. 94).

tions, un quart seulement passant dans les urines. Or, après avoir pris simultanément ce même purgatif et de l'opium, il ont constaté non seulement l'absence des effets purgatifs, ou du moins la disparition presque complète de ces effets, mais ils ont constaté l'absorption du sulfate de magnésie qui s'était éliminé en majeure partie par les reins. Ainsi l'opium n'est pas seulement anexosmotique ; il favorise l'absorption des substances dialysables introduites dans le tube intestinal. Cette action anexosmotique est due à la morphine d'abord, puis à la narcéine. En effet, nous avons vu la narcéine, substance moins anexosmotique que la morphine, produire une dessiccation remarquable de l'intestin et de la muqueuse buccale, et déterminer la sécheresse de la gorge. Ce sont ces propriétés qui font de l'opium un médicament précieux pour arrêter certaines diarrhées, surtout les diarrhées chroniques qu'on observe chez les phthisiques.

Il existe d'autres substances qui, inusitées dans ce but, produisent néanmoins, comme l'opium, une constipation parfois remarquable. Tel est le chloroforme pris pendant un certain temps à l'intérieur, et que je n'ai vu cité nulle part comme produisant cet effet. Tel est aussi le chloral, qui n'agit que par le chloroforme, auquel il donne naissance dans l'organisme lorsqu'il est pris à des doses fractionnées.

Ces résultats se rattachent à un fait général sur lequel j'insiste, parce qu'il vient établir une harmonie nouvelle et inattendue dans la classification physiologique que j'ai admise, savoir : que les *Modérateurs réflexes sont anexosmotiques* et qu'ils agissent, sous ce rapport, aussi bien que sous les autres, à l'inverse des excitateurs réflexes, tels que les Strychniques, qui produisent la diarrhée.

2° Solutions salines injectées dans le sang.

Nous avons vu précédemment que les Purgatifs salins déterminent la constipation lorsqu'ils ont été injectés dans le torrent circulatoire. Le résultat est le même lorsque ces agents, étant pris à faibles doses, sont absorbés. C'est pourquoi, nous fondant sur ces données, nous avons pu expliquer la constipation consécutive à l'administration de ces médicaments, et l'emploi naguère irrationnel, mais éminemment efficace de ces mêmes agents dans certaines diarrhées. Ainsi pouvons-nous comprendre, mieux que jadis, les effets des injections de solutions salines dans le sang chez les cholériques. Ces solutions agissent non seulement en restituant au sang un certain degré de fluidité, mais en modérant les courants exosmotiques dans l'intestin.

Ces injections ont été employées médicalement pour la première fois, en 1830, par Jæhnichen (de Moscou), dans la période algide du choléra

(p. 120), puis en 1832, par Magendie, et surtout par le médecin écossais Thomas Latta, qui les a généralisées. Duchaussoy en a traité plus tard (1). On a vu, sous l'influence de ces injections, la vie être ramenée soit momentanément, soit définitivement, chez divers cholériques arrivés à la période algide, le pouls reparaître presque instantanément, la température se relever. Un résumé de la plupart des essais tentés jusqu'à ces dernières années, a été donné par Dujardin-Beaumetz (2), qui a joint, à ce résumé, les résultats d'observations personnelles.

La solution saline qui a été le plus employée est celle de Thomas Latta.

Chlorure de sodium.....	2 ou 3 drachmes (8 à 12 gr.)
Carbonate de soude...	2 scrupules (2gr,50).
Eau distillée.....	6 pintes (3) (3408 grammes).

Cette solution peut être injectée, dans une veine du bras, par fractions de 200 grammes, à des intervalles plus ou moins rapprochés.

3° Composés de bismuth.

Le Bismuth, se trouvant dans la nature à l'état natif, a dû être connu depuis longtemps. Toutefois, suivant Geoffroy (*Mat. méd.*, 1743), ce corps simple paraît avoir été inconnu des Grecs et des Arabes et, même, à l'époque de Geoffroy, on l'employait rarement en médecine. « Cependant quelques-uns, dit-il, en préparent des fleurs qu'ils assurent être diaphorétiques; mais beaucoup de personnes redoutent l'usage intérieur de ce minéral à cause de quelques parties arsenicales qu'il contient. On en prépare un magistère en le dissolvant avec de l'esprit de nitre, et en le précipitant ensuite dans l'eau. Cette poudre étant édulcorée est très blanche, et c'est un excellent fard que les femmes recherchent beaucoup pour se blanchir la peau (4). »

On voit que, dans la première moitié du siècle dernier, on savait préparer le sous-nitrate de bismuth, dont l'usage dans la parfumerie était le même qu'aujourd'hui. Toutefois, on n'administrait guère ce sel à l'intérieur.

(1) Duchaussoy. *Des injections faites par les veines dans le traitement du choléra*, 1855. — Duchossoy a injecté l'infusion aqueuse de menthe. Les résultats n'ont pas été favorables. Il y eut une amélioration très passagère suivie de mort.

(2) Dujardin-Beaumetz, *Des injections d'eau et de solutions salines par les veines dans le traitement de la période algide et ultime du choléra* (*Union méd.*, 21 octobre 1873, p. 619).

(3) La pinte anglaise correspond à 568 centimètres cubes.

(4) Geoffroy, *Traité de la matière médicale ou de l'histoire des vertus, du choix et de l'usage des remèdes simples*. Paris, 1743.

Ce n'est qu'à dater de 1786 que l'attention fut appelée par Odier (de Genève) sur les usages internes du sous-nitrate de bismuth. Puis, dans notre siècle, divers médecins, entre autres Bretonneau, Trousseau, Monneret, en vulgarisèrent l'emploi dans divers états morbides, notamment dans les diarrhées.

Le bismuth est considéré généralement comme un métal remarquable par son innocuité. J'ai partagé d'abord cette opinion classique qu'a fait répandre l'emploi inoffensif du sous-nitrate de ce métal à haute dose. Mais ma croyance à ce sujet a été détruite par l'activité que j'ai trouvée à l'émétique de bismuth (page 833). Si les propriétés dynamiques du bismuth sont peu connues, c'est parce qu'on n'a employé jusqu'ici que des préparations insolubles de ce métal.

Sous-nitrate de bismuth. — Ce sel, que l'on appelait autrefois *magistère de bismuth,* se présente sous l'aspect d'une poudre très blanche, cristalline, inodore, insipide et insoluble dans l'eau. Après son introduction dans les voies digestives, une minime quantité en est absorbée peut-être par suite de l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Toujours est-il que Lewald a pu déceler dans le lait les réactions du bismuth, et que c'est par la présence de ce principe dans la profondeur de l'organisme qu'on peut expliquer les effets sédatifs, analogues à ceux de l'antimoine, qu'on a observés à la suite de son administration. Mais la presque totalité du sous-nitrate chemine le long du tube digestif. Le sel ingéré s'élimine coloré en noir par une quantité variable de sulfure de bismuth qui s'est formé au contact de l'acide sulfhydrique des gaz intestinaux.

Le sous-nitrate exerce dans le tube digestif une double action : l'une qui est topique, l'autre qui est absorbante. Par son action topique, il modifie le fonctionnement et la vitalité des surfaces au contact desquelles il se trouve ; il diminue les sécrétions dont ces surfaces sont le siège, favorise la cicatrisation de celles qui sont ulcérées, et fortifie celles qui sont ramollies. Il en résulte le rétablissement des fonctions digestives, la disparition des maux d'estomac, des douleurs d'entrailles et des diarrhées. Par son action absorbante, il s'empare de l'hydrogène sulfuré, neutralise les détritus viciés qui peuvent se trouver dans le tube digestif.

Pour ces motifs, le sous-nitrate de bismuth convient aux personnes « dont les digestions sont habituellement laborieuses et s'accompagnent de tendance à la diarrhée; dans la gastrite subaiguë, dans la gastrite chronique et dans la gastralgie qui se complique d'un état d'irritation de la membrane muqueuse de l'estomac », dans les gastralgies accompagnées de fétidité de l'haleine. On l'emploie avec avantage dans la dysenterie et dans les diarrhées de toute nature, surtout dans les diarrhées fétides, dans celles qui accompagnent les maladies où s'effectuent

des résorptions septiques. C'est ainsi que le bismuth rend des services dans celles qui succèdent parfois à la fièvre typhoïde. Mais c'est surtout dans la diarrhée prémonitoire du choléra qu'on en a fait le plus grand usage, parfois à des doses véritablement fabuleuses, à celles de 60 et 80 grammes par exemple. On l'administrait seul ou associé à l'opium.

Le sous-nitrate de bismuth s'emploie un quart d'heure avant le repas. Si le malade est à la diète, on peut le lui faire prendre à un moment quelconque de la journée. Quand le médicament a déjà produit une amélioration notable, il ne faut pas en cesser brusquement l'emploi, sous peine de récidives, mais en diminuer progressivement les doses jusqu'au retour complet à l'état normal.

Quant à ces doses, elles dépendent de l'état moléculaire du sous-nitrate. Je viens de dire qu'on avait prescrit des quantités prodigieuses de ce médicament en un jour. On est obligé parfois de tomber dans cet excès, ce qui arrive lorsque le sel est sec et trop agrégé. Sous cet état, il peut même déterminer des effets opposés à ceux qu'on en attend, comme s'il agissait à la manière d'un purgatif mécanique. Aussi Quesneville a-t-il rendu service en vulgarisant l'emploi d'un médicament bien préparé, qu'il avait essayé d'abord sur lui-même dans un cas grave où, suivant le conseil de Monneret, il prenait presque sans succès jusqu'à 80 grammes de sous-nitrate de bismuth sec par jour. La préparation appelée vulgairement *crème de bismuth* de Quesneville, étant délayée dans l'eau, se présente sous un état moléculaire qui la rend parfaitement efficace. Il suffit d'une dose de 5 à 10 grammes de ce médicament hydraté, répétée deux ou trois fois par jour, pour obtenir de bons effets. Par suite du lavage, cette préparation ne contient jamais de l'arsenic. On l'administre en lavement à des doses nécessairement plus fortes.

Sous-carbonate de bismuth. — Ce sel, qui a été préconisé par Hannon, est aussi insoluble que le sous-nitrate. Cependant il se dissout en petite quantité dans l'estomac, mais le chlorure qui s'est formé se décompose en partie; c'est pourquoi il pénètre dans l'organisme moins de bismuth que ne le croyait Hannon. Il n'est point nécessaire d'ailleurs que le métal soit absorbé, puisqu'il est reconnu que le sous-nitrate produit les effets les plus heureux en agissant localement dans l'intestin. — Le sous-carbonate de bismuth n'a point prévalu.

4° Médicaments divers.

A la suite du bismuth, il convient de rappeler d'abord le *phosphate de chaux*. Nous savons d'ailleurs (page 401) que ce sel présente l'inconvénient de produire la constipation chez les personnes à qui on l'administre comme agent réparateur. Aussi pouvons-nous utiliser cet

inconvénient lorsque nous nous proposons d'arrêter la diarrhée. La décoction blanche de Sydenham ne paraît guère agir que par le phosphate de chaux qu'elle contient.

Décoction blanche de Sydenham.

Corne de cerf calcinée et porphyrisée.....	8 grammes.
Mie de pain.....	24 —
Sucre.....	32 —
Eau.....	1 litre.

Triturez ensemble la corne de cerf calcinée, la mie de pain et le sucre; faites bouillir dans l'eau et passez à travers un linge de laine peu serrée. Aromatisez avec :

Eau de cannelle.....	8 grammes.
Eau de fleurs d'oranger.....	16 —

On remplace parfois la mie de pain par un poids double de gomme arabique. Au lieu de la corne de cerf calcinée, on peut employer le phosphate de chaux retiré des os.

La décoction blanche de Sydenham est très utile dans les diarrhées qui surviennent chez les sujets affaiblis, par exemple chez les phthisiques.

Les *Astringents* végétaux qui seront étudiés plus loin, sont des agents anexosmotiques dont plusieurs peuvent être employés contre la diarrhée.

L'un des meilleurs est le *cachou*, que l'on n'emploie pas assez souvent, bien qu'il constitue un astringent à la fois agréable, doux et efficace. On peut le faire prendre en tisane (cachou, 10; eau bouillante, 1000). Le vin est d'un emploi très commode. Au lieu de recourir à la préparation officinale qui sera indiquée parmi les astringents, on peut le préparer soi-même extemporanément, en ajoutant une ou deux cuillérées à café de teinture alcoolique de cachou à un verre de vin qu'on prend soit pendant, soit après le repas.

5° Aliments divers.

De même qu'il existe divers éléments qui peuvent provoquer des effets purgatifs ou rendre les selles plus faciles tels que le miel, les pruneaux (p. 905), les huiles végétales alimentaires prises à fortes doses (p. 907) et les aliments peu digestifs (salade, pain de seigle, pain de son), de même il existe des aliments dont un choix judicieux peut modérer les diarrhées, les faire disparaître et même les remplacer par la constipation.

Nous citerons : 1° divers aliments astringents ; 2° les féculents ; 3° les œufs.

Parmi les fruits astringents se trouvent les coings (du *Cydonia vulgaris*), qu'on ingère après les avoir fait cuire, ou dont on fait une conserve,

un sirop; les fruits du néflier (*Mespilus germanica*), qui sont comestibles lorsqu'ils sont bien mûrs; les fruits de l'églantier sauvage ou *cynorrhodon* (*Rosa canica*), dont on fait une conserve et dont on prépare également une décoction. Ces trois végétaux appartiennent à la famille des Rosacées, dont la plupart des espèces possèdent, comme on le sait, des propriétés astringentes.

Les *féculents* arrêtent facilement les diarrhées légères, et produisent même la constipation. De là l'emploi, dans les diarrhées, du riz, des châtaignes, etc.

Les *œufs* produisent également la constipation. Ce résultat s'explique facilement aujourd'hui. Après l'usage des œufs, aliments très riches en soufre combiné, les urines renferment un excès de sulfates alcalins qui se sont produits par oxydation de ce soufre dans l'organisme. Or, nous savons que les sulfates alcalins, notamment le sulfate de sodium, produisent de la constipation lorsqu'ils se trouvent en excès dans le sang.

USAGES ET CHOIX DES ANTICATHARTIQUES

Les usages de ces médicaments résultent de leur définition. Mais les diarrhées ne réclament point également, et d'une manière absolue, l'emploi des Anticathartiques proprement dits. Ici, comme en toutes choses, il faut remonter à la cause primitive.

Les *diarrhées palustres* (p. 751) seront traitées par les préparations de quinine qui, cependant, produisent plutôt la diarrhée que la constipation chez les sujets en état de santé.

Les diarrhées que j'appellerai *mécaniques*, telles que celles qui résultent d'aliments indigestes ou mal digérés, soit par suite d'une division incomplète, soit par suite d'un état défectueux du suc gastrique, réclament parfois les simples ressources de l'art dentaire, ou l'usage des Amers, qui augmentent la quantité du suc gastrique. Elles réclament, d'autres fois, l'emploi des Ferrugineux, qui augmentent l'acidité de ce liquide et qui font disparaître la chloro-anémie, souvent cause primitive de digestions mauvaises et, par suite, de diarrhées.

Les diarrhées peuvent également dépendre de l'usage de certains aliments liquides, tels que les vins acides. Ces vins, trop faibles en alcool, par conséquent trop riches en bitartrate de potasse, seront remplacés par des vins astringents, tels que ceux de Bordeaux.

Nous avons insisté (p. 927) sur l'emploi des purgatifs dans diverses diarrhées, et expliqué les effets de ces agents dont l'emploi semblait paradoxal. Je rappellerai que les diarrhées qui comportent le mieux l'emploi des purgatifs salins ou d'un éméto-cathartique, sont les diarrhées liées à

un embarras gastrique et les diarrhées saisonnières. Ces purgatifs lavent le tube digestif, le débarrassent de microbes, d'une foule d'organismes inférieurs qui pullulent dans les déjections et sur lesquels l'attention se trouve aujourd'hui particulièrement attirée. Ils débarrassent également le tube digestif de ferments, de matériaux de déchet dont la présence entretient nécessairement la diarrhée.

Les diarrhées qui doivent être traitées par les Anticathartiques proprement dits, par ceux que nous avons spécialement étudiés, sont surtout les diarrhées *colliquatives* liées à une altération plus ou moins profonde de la nutrition, et les diarrhées *cholériques*.

Les Opiacés, le phosphate de chaux, les Astringents constituent les moyens les plus ordinairement employées dans les diarrhées colliquatives des phthisiques. On ne réussit pas toujours ; parfois l'insuccès est absolu. J'ai vu essayer, chez des malheureux phthisiques, tous les moyens : opium en nature et ses alcaloïdes anexosmotiques. Il s'agissait de phthisiques dont l'intestin fut trouvé chargé de granulations tuberculeuses.

A la place de la décoction blanche de Sydenham, on emploie souvent soit un lavement laudanisé à l'amidon, soit un lavement de ratanhia.

Lavement d'amidon laudanisé.

Décoction de guimauve.....	250 grammes.
Amidon.....	15 —
Laudanum de Sydenham.....	5 à 10 gouttes.

Le *lavement de ratanhia* se prépare avec 5 grammes d'extrait aqueux de racine de ratanhia pour 250 grammes d'eau.

Traitement du choléra. — Les caractères du choléra ont été tracés brièvement (p. 119). Aux caractères signalés sont venues s'adjoindre quelques données nouvelles. Déjà, dans les épidémies de 1830 à 1832 et années postérieures, on avait remarqué, sans y beaucoup insister, que le sang des cholériques présentait une réaction moins alcaline qu'à l'état normal, et que cette action était même acide. La Commission française a constaté également cette réaction chez les cholériques d'Égypte ; de plus, elle a indiqué la présence, dans le sang des cholériques, d'éléments rappelant, à un certain point, le ferment lactique (1).

La thérapeutique du choléra ne sera sans doute efficacement établie que lorsque nous connaîtrons mieux la cause primitive de l'altération remarquable du liquide sanguin (2). Je rappellerai seulement les moyens

(1) Strauss, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 17 novembre 1883.

(2) J'ai insisté naguère sur un genre d'empoisonnement qui avait attiré mon attention depuis plusieurs années et qui rappelle tout à fait le choléra. Il s'agit de

qui ont été le plus employés et dont plusieurs ont été déjà cités.

Ces moyens qui sont presque tous énumérés dans la *Gazette médicale de Paris*, 1832, peuvent être répartis en : 1° anexosmotiques et antiémétiques; 2° purgatifs et émétiques; 3° antiseptiques; 4° hématiques; 5° physiques.

Moyens anexosmotiques. — Delpech préconise, au début, l'*opium* à doses faibles et répétées, ainsi que l'abstinence rigoureuse. Lorsque les évacuations ont commencé, il recourt à la saignée et aux stimulants extérieurs. — Bouillaud imite Delpech, mais se fait remarquer par l'emploi de la saignée.

Louis associe l'alcool à l'opium.

Potion antispasmodique	120 grammes.
Laudanum de Sydenham	4 —
Alcool	64 —
Sirop	q. s.

Samson institue le traitement suivant : 1° à l'entrée du malade, bain de pied fortement sinapisé; 2° julep diacode associé au sulfate d'alumine qui est astringent et anticathartique; 3° lavement avec décoction de pavot et sulfate d'alumine; 3° décoction de riz.

Honoré pratique des frictions avec l'alcool camphré. Il fait prendre, de demi-heure en demi-heure, une cuillerée à bouche de vin de malaga seul ou associé au sirop diacode. Il donne, de demi-heure en demi-heure, des quarts d'un lavement opiacé, astringent et antispasmodique, préparé avec :

Eau de riz	500 grammes.
Extrait de ratanhia	8 —
Laudanum de Sydenham	40 gouttes.
Éther sulfurique	32 grammes.

Kapeler associe également à l'opium les antispasmodiques et le ratanhia. De plus, il recourt au quinquina qui fait partie des moyens antiseptiques. Il fait prendre, par cuillerées à bouche, toutes les demi-heures ou toutes les heures.

Eau de menthe et de fleurs d'oranger	aa	64 grammes.
Laudanum et éther	aa	4 —
Sirop de sucre		32 —

Il donne des lavements avec : décoction de quinquina 250 grammes ; extrait de ratanhia, 8 grammes; laudanum, 18 gouttes.

Récamier, Chomel, Rayer emploient, de même, le laudanum de Sydenham.

Jœhnichen (de Moscou), puis Magendie, recourent aux injections salines dans

l'intoxication par le nitrite de soude introduit dans le torrent circulatoire. Le sang devient acide, moins fluide, tout en étant beaucoup moins coagulable. Il prend une teinte brune particulière due à une profonde altération de l'hémoglobine (*Société de biologie*, 1883, p. 685).

la période algide du choléra. On sait que ces solutions, injectées dans le sang, sont anexosmotiques. Ainsi s'explique l'emploi du sel marin dans le choléra. Le chlorure de sodium agit comme anexosmotique; il remplace d'ailleurs celui qui a disparu dans le sang des cholériques (p. 119 et 120).

Volowski, Lombard, Biett donnent le sous-nitrate de bismuth, médicament qui a été administré plus tard à haute dose, et qui est un bon remède contre la *diarrhée prémonitoire* du choléra. Ce médicament est ingéré seul ou associé à l'opium.

Tels sont les principaux moyens anexosmotiques. L'opium était prescrit non seulement pour modérer le flux intestinal, mais pour calmer la douleur épisgastrique et les crampes.

Comme moyens antiémétiques ou antivomitifs, Dance préconisait l'eau de Seltz. De même que Bailly et Broussais, il administrait la glace, que la Commission de l'Académie de médecine de 1832 préconisa également.

Moyens purgatifs, émétiques et toxifuges. — Poullain conseille la magnésie calcinée, aux doses de 4 à 8 grammes dans un verre d'eau ou d'une infusion de tilleul ou de feuilles d'oranger sucrée. Il cite trois cas, tous suivis de succès.

J. Guérin considère surtout la cholérine, la diarrhée prémonitoire; il préconise l'ipéca qui agit comme émétique et comme purgatif.

Récamier, Baudelocque, Bonnet donnent le sulfate de soude (32 grammes dans 500 grammes d'eau).

Sydenham conseillait l'eau en grande quantité dans le choléra qu'il considérait comme une intoxication (p. 1046). Müller a fait prendre en boisson plusieurs litres d'eau froide par jour. L'eau compense les pertes séreuses et agit comme un éliminateur toxifuge.

Moyens antiseptiques. — Bories, admettant l'existence d'un principe antifermentescible dont il faut se préserver, conseille le *chlore* et les *hypochlorites*. Mais Gaymard et Girardin, d'une Commission envoyée pour étudier le choléra en Russie, disent que le chlore est inutile (leur opinion est exagérée).

J. Guérin, qui prescrivait l'ipéca contre la cholérine, veut détruire le miasme cholérique par le mercure. Il préconise les frictions mercurielles. — Volowski administre parfois le calomel à doses fractionnées.

Andral substitue à l'opium le sulfate de quinine, dont les propriétés antimicrobiques sont aujourd'hui admises. (Le tannate de quinine a été cité p. 769.)

Biett administrait le charbon de bois à l'intérieur.

L'alcool et le vin, qui sont antiseptiques et qui, en même temps, stimulent l'organisme, constituent la base du *traitement de Magendie*. Ce traitement consiste dans l'administration du *punch* pendant la période de collapsus, et d'une tisane simple pendant la période de réaction.

Alcool	125 grammes.
Infusion de camomille	1 litre.
Citron	n° 1

Le traitement par le punch est celui qui eut le plus de succès en 1832. Le traitement par les Opiacés et les stimulants diffusibles ou Antispasmodiques fut également avantageux, mais moins que le punch. Malgaigne cite, à ce sujet,

ce capitaine de grenadiers de Pologne qui, habitué aux boissons alcooliques, jeta dans les champs la potion du médecin, avala un bol de punch et fut guéri le lendemain.

Au lieu du punch, on peut faire prendre le *vin chaud*, le *café* (la caféine est antiseptique), et l'on fait, en même temps, des *frictions* avec une brosse.

Moyens hématiques. — Nous savons que le sang est peu alcalin et même acide chez les cholériques. Ainsi peut s'expliquer l'emploi de l'ammoniaque et des Alcalins, proposé par Levicaire, Nauche, Magendie, Masuyer et autres. Nous savons, d'autre part, que l'oxygène est l'agent le plus efficace dans les intoxications hématiques. Les inhalations d'oxygène (Coster), l'administration de l'eau oxygénée ou bioxyde d'hydrogène (Martin Saint-Ange) sont donc rationnelles. L'oxygène préviendrait l'asphyxie des éléments globulaires, nerveux et musculaires. Les injections intra-veineuses d'eau salée (p. 120) combinées avec les inspirations d'oxygène, constituraient peut-être un moyen très utile dans la période algide, lorsque la vie semble s'éteindre sans retour.

Moyens physiques. — Récamier préconise les affusions froides; Jadelot, les frictions avec la glace, puis l'enveloppement dans des couvertures chaudes.

Dans des cas désespérés, on aurait vu, à Vienne, les cholériques revenir à la vie dans un bain d'eau glacée.

Prost (*Traité du choléra-morbus*), admettant un défaut d'équilibre entre l'excentricité et la concentrité de l'organisme, propose le calorique, l'électricité, les frictions, les excitants de toute sorte à l'extérieur. En même temps, il préconise les calmants à l'intérieur.

Est-il nécessaire de citer la méthode de traitement par le cuivre? En 1853, Magnus Huss avait imaginé de faire appliquer sur l'épigastre des plaques de cuivre d'un diamètre de 10 centimètres. Les effets furent nuls au point de vue prophylactique. Il arriva même que ces plaques, en s'altérant sous l'influence de la sueur, produisirent des ulcérations (1). Burq a conseillé l'application de ceintures en cuivre, l'administration des sels de cuivre; il a prétendu que les vertus prophylactiques de ce métal s'étendaient aux personnes des ateliers et des localités où l'industrie de ce même métal était établie. Les résultats désastreux obtenus à l'Hôtel-Dieu de Paris, en 1866, par Horteloup et Barth, en employant les sels de cuivre dans le traitement des cholériques, les faits cités par Bailly (2) et par Bochefontaine (3), sur la prétendue action prophylactique du cuivre, ont démontré l'erreur de cette théorie.

(1) Axel Hamm (de Stockholm), *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 novembre 1883.

(2) *Académie de médecine*, 21 août, et *Semaine médicale*, 1883.

(3) *Société de biologie*, 1884.

DEUXIÈME ORDRE

MODIFICATEURS DE L'EXCRÉTION URINAIRE

Parmi les agents de cet ordre, les uns activent l'excrétion urinaire : ce sont les *Diurétiques;* les autres la diminuent et peuvent même l'abolir dans certaines conditions : ce sont les *Anurétiques.*

Avant de commencer l'étude de ces médicaments, il importe de rappeler la physiologie de l'excrétion urinaire.

Rôle des reins. — Suivant une vieille erreur qu'on répète encore parfois, les reins devraient être considérés comme des organes glandulaires. Mais, si l'on se rappelle que les glandes fabriquent des principes immédiats qui n'existent pas dans le sang, ou dont l'existence n'a pu du moins y être démontrée; que, par exemple, les glandes salivaires donnent de la ptyaline, le pancréas, de la pancréatine, il faut, pour que les reins soient élevés au rang d'organes glandulaires, qu'ils fabriquent eux-mêmes des principes n'existant pas dans le liquide sanguin. Or, il n'en est rien. L'urée, qui est le principe le plus important de l'urine, se trouve toute formée dans le sang, comme l'ont démontré depuis longtemps les recherches de Dumas et Prévost et d'autres chimistes, et comme Gréhant l'a prouvé naguère dans des recherches entreprises pour réfuter l'erreur de certains Allemands qui avaient prétendu que l'urée se formait dans les reins. Ces organes jouent donc un rôle purement excréteur, ainsi que le professe Ch. Robin. L'urine n'est pas le résultat d'une sécrétion, mais d'une excrétion.

Au sujet de l'acte qui se passe dans les reins, deux théories sont en présence : celle de Bowman et celle de Küss, naguère professeur à l'ancienne Faculté de médecine de Strasbourg. Suivant Bowman, les glomérules de Malpighi n'excrètent que l'eau de l'urine, les autres éléments de ce liquide se séparant du sang dans les canalicules. Suivant Küss, les glomérules laissent transsuder le sérum dont l'albumine serait résorbée dans les tubuli corticaux et dans les canalicules de Henle. D'après la première théorie, les glomérules éliminent de l'eau et les cellules épithéliales des tubuli jouent un rôle d'excrétion; d'après la seconde, les glomérules éliminent du sérum et les cellules épithéliales des tubuli

jouent un rôle d'absorption. Mais l'opinion de Küss n'est pas fondée. En effet, de ce que, dans l'albuminurie, les cellules épithéliales des tubuli sont altérées ou enlevées, on ne peut conclure que ces cellules jouent un rôle absorbant ; il faut plutôt admettre qu'elles empêchent l'élimination de l'albumine du sérum à travers les parois des canalicules qui la laissent transsuder quand ils sont dépouillés de leur revêtement épithélial. Ce qui paraît admissible aujourd'hui, c'est que les glomérules éliminent l'urine en nature, et que le même rôle est dévolu aux tubuli, notamment aux canalicules de Henle.

L'état des reins doit toujours être pris en considération dans l'administration de tout médicament éliminable par ces organes. Des les cas d'imperméabilité rénale, divers médicaments, administrés même à faibles doses, produisent bientôt des accidents par suite de leur accumulation dans l'organisme. Ainsi, dans les cas de néphrite albumineuse aiguë ou chronique, l'opium occasionne fréquement des phénomènes cérébraux inquiétants. Dans ces cas, la digitale provoque facilement des phénomènes d'intolérance et d'intoxication. Chez les goutteux, la térébenthine administrée à l'intérieur ne passe guère dans les urines, et le mercure produit plus facilement la salivation que chez les autres sujets (1).

De la prétendue influence des saisons sur l'élimination de l'urine à l'état normal. — On admet que les urines sont excrétées en plus grande quantité l'hiver que l'été, et dans les pays froids que dans les pays chauds; puis on fonde, sur cette croyance générale, une explication de la plus grande fréquence des maladies des reins dans les pays du Nord, et des maladies de la peau dans les pays du Midi, l'excrétion cutanée suppléant d'une manière notable dans les régions chaudes à l'excrétion rénale (2).

Cette opinion, qui paraissait rationnelle, ne reposait cependant sur aucune expérience directe. Or, des résultats, d'autant plus précieux qu'ils ont été l'effet du hasard, m'ont appris que la première proposition, celle qui est relative à l'influence des saisons, était contraire à la vérité. Ainsi j'ai acquis la conviction qu'à l'état normal, chez l'homme qui ne boit qu'à sa soif, les urines ne sont pas éliminées en plus grande quantité l'hiver que l'été. Mon assertion repose sur 137 dosages quoti-

(1) Todd, *Clinical lect. on urinary Diseases*, p. 341 et 342. — Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards* (1868), *sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*, Paris 1877. — Bouchard, *Société de biologie*, 1873. — Chauvet, *Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales*, Thèse de Paris, 1877. Voyez également *Progrès médical*, 1877, p. 987.

(2) Il est remarquable que la plupart des auteurs qui ont eu à traiter de cette question ont reproduit l'opinion que je considère comme essentiellement inexacte. Becquerel (*Traité élémentaire d'hygiène privée et publique*), l'auteur anglais Golding Bird (*De l'urine et des dépôts urinaires*) l'ont admise sans conteste.

diens de mes urines effectués, pendant deux ans, dans différentes saisons, comme préliminaires d'expériences nombreuses que j'ai faites, sur ma propre personne, avec divers médicaments. (*Gaz. hebd.* et *Gaz. méd. de Paris*, 1868, 1869 et 1870.)

ÉPOQUES.	NOMBRE DES DOSAGES DE L'URINE éliminée dans 24 h.	QUANTITÉS MOYENNES.
1867 Décembre.....	3	945 cent. cubes.
1868 Mai.....	13	963 grammes.
— Juin.	13	1037 —
— Juillet.....	19	877 —
— Octobre...	10	1025 —
— Novembre.....	10	901 —
— Décembre.....	11	932 —
1869 Janvier..	21	860 —
— Février.....	8	897 —
— Mars.....	6	880 —
— Avril.....	23	988 —

Le premier et le dernier dosage sont exprimés en centimètres cubes, les autres étant exprimés en grammes. Il est facile de passer d'une expression à l'autre en divisant les poids par la densité moyenne que j'ai trouvée être très rapprochée de 1018, nombre déjà cité par Rayer. Le chiffre le plus bas correspond au mois de juillet 1868, alors qu'il faisait très chaud; mais le nombre 877 se rapproche infiniment du nombre 880 trouvé au mois de mars 1869, mois qui fut très froid.

Cette absence de l'influence des saisons sur l'excrétion urinaire chez les sujets ne buvant qu'à leur soif, a été également constatée dans de nombreuses expériences faites sous mes yeux et avec mon concours par plusieurs de mes élèves qui ont étudié l'action de divers médicaments.

En somme : chez l'*individu à l'état normal, soumis à un régime régulier, l'urine n'est pas excrétée en plus grande quantité l'hiver que l'été.*

D'ailleurs, n'est-ce pas ainsi que les choses doivent se passer? Les reins, organes centraux, sont traversés par le sang dont la constitution est, à l'état normal, toujours sensiblement la même, comme le prouvent les analyses chimiques; ces organes doivent donc avoir un fonctionnement toujours identique. S'il n'en est pas de même chez les buveurs, c'est que ceux-ci, ingérant des liquides en quantités plus que suffisantes, forcent leurs reins de fonctionner davantage, et cela d'autant plus que la température est plus froide, la peau fonctionnant alors très peu.

I. — DIURÉTIQUES

On définit les *Diurétiques : Agents ayant la propriété d'activer l'excrétion urinaire.*

Classification. — Linné ne donne pas de classification de ces médicaments. Une substance active-t-elle l'excrétion urinaire, il la caractérise ainsi : vis : *diuretica;* USUS : *hydropisis.* Alibert consacre, au contraire, tout un chapitre à ces *médicaments qui agissent sur les propriétés vitales des voies urinaires;* puis Barbier n'en fait pas mention, de sorte que l'on trouve les substances aujourd'hui considérées comme diurétiques disséminées dans son ouvrage parmi les divers groupes qu'il admettait, parmi les *émollients* (pariétaire), les *excitants* (nitre), parmi ceux dont la place est incertaine, *incertæ sedis* (digitale), etc. Presque tous les auteurs suivants : Milne Edwards et Vavasseur, Galtier, Trousseau et Pidoux, Bouchardat, Schroff, Pereira, Stillé, etc., en font, soit des classes à part, soit des ordres appartenant à d'autres classes, par exemple à celle des *excitants* (Milne Edwards et Vavasseur, Trousseau et Pidoux), à celle des *solventia* (Schroff), à celle des *eccritiques* (Pereira), d'après la manière dont chacun de ces auteurs a classé les médicaments (pages 22 et suivantes). Puis, ces mêmes auteurs répartissent les diurétiques en *minéraux*, *végétaux*, *animaux* même, de sorte qu'ils retombent toujours, comme d'une manière fatale, dans les subdivisions artificielles fondées sur la chimie et sur l'histoire naturelle.

Fidèles aux principes qui doivent guider dans toute classification rationnelle, je rejetterai ces subdivisions et j'admettrai une classification qui a déjà été adoptée par Sée (*Leçons orales*), puis développée et modifiée par moi dans un cours de thérapeutique que j'ai fait à l'École pratique. Elle repose, comme celle des Purgatifs, sur des données scientifiques que je vais rappeler.

1° Il existe des médicaments tels que l'alcool, le nitre, qui agissent sur les reins par dialyse (page 879). Nous aurons donc un premier groupe de diurétiques représentés par des *dialytiques* et correspondant aux purgatifs de même nom, avec cette différence que ce groupe contiendra des substances volatiles, comme l'alcool et diverses essences qui s'éliminent facilement par les reins (1).

(1) Poiseuille (*a*) ayant fait diverses expériences relatives à la vitesse d'écoulement à travers les tubes capillaires, soit d'eau et de sérum pur, soit de ces mêmes liquides

2° On sait que la pression sanguine exerce sur la fonction rénale une grande influence qui a été mise en évidence par les expériences de Ludwig, de Cl. Bernard et de Goll (de Wurtzbourg). Ces auteurs ont démontré qu'on active la diurèse chez un animal quand on augmente la pression du sang dans les artères; qu'à jeun, la pression de ce liquide étant moindre, l'excrétion urinaire est diminuée; que pendant la digestion, après l'ingestion de l'eau ou d'aliments, la pression artérielle augmentant, il en est de même de l'excrétion urinaire. Si l'on injecte, dans les veines chez un animal, du sang d'un animal de la même espèce, ou si on lie les artères principales d'un membre, la pression artérielle est augmentée, ainsi que la quantité des urines; mais, si l'on pratique une saignée, la pression du sang et les urines sont diminnées. Or, il existe des médicaments, tels que la digitale, la scille, qui élèvent la pression artérielle; nous aurons donc un second groupe de diurétiques : les *diurétiques mécaniques* ou *par pression.*

Ces diurétiques appartiennent, soit aux médicaments *névro-musculaires*, tels que la digitale, les Solanées vireuses; soit aux *paralyso-moteurs*, tels que le curare, la fève du Calabar, l'aconitine, etc., toutes substances qui activent d'une manière si remarquable l'excrétion urinaire. Parmi tous ces diurétiques mécaniques, il n'y a guère que la digitale qui soit fréquemment employée. Elle n'est certainement pas le moins redoutable des agents que je viens d'énumérer, mais l'usage a prévalu en sa faveur.

I. — DIURÉTIQUES DIALYTIQUES

Parmi les agents de ce groupe, nous avons déjà déjà cité des substances volatiles et éminemment dialysables, par exemple l'*alcool*, *diverses essences*. Nous y ajouterons un grand nombre de substances cristalloïdes parmi lesquelles se trouvent surtout des composés salins neutres, tels que les *nitrates* et les *chlorates alcalins*.

chargés de nitre, d'acétate d'ammoniaque, d'alcool, a cru pouvoir poser, en principe général, que toute substance favorisant l'écoulement en question devait agir comme diurétique, et réciproquement. Ainsi le nitre et l'acétate d'ammoniaque, qui favorisent l'écoulement, devaient être diurétiques. De fait, ces substances activent l'excrétion urinaire. Mais l'alcool, ralentissant l'écoulement dans les tubes capillaires, ne devait pas être diurétique. Or, nous verrons bientôt que l'alcool active puissamment l'excrétion urinaire. La théorie de Poisseuille ne peut donc être admise d'une manière générale.

(a) *Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de petits diamètres.* Paris, 1844. — Consultez également Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.* Paris, 1857, p. 71 et suiv.

Alcool.

Diverses expériences m'avaient démontré que l'alcool était l'un des *plus puissants diurétiques* (1). Aussi ai-je été étonné que cette substance ne fût pas même mentionnée dans les Traités de thérapeutique parmi les médicaments activant spécialement l'excrétion urinaire. C'était même le contraire qui était admis, surtout depuis les expériences de Peiseuille citées par Cl. Bernard, d'après lesquelles l'alcool devait, comme dans les tubes capillaires de verre, ralentir l'écoulement à travers les tubuli des reins (2).

Dans les recherches que j'ai faites à ce sujet, j'ai adopté une méthode que j'ai suivie dans des cas analogues, et que je citerai pour ce motif.

On prend certains jours, le matin à jeun, et après avoir vidé la vessie, une certaine quantité d'eau, et l'on recueille l'urine excrétée à dater de ce moment jusqu'à une heure déterminée. On prend d'autres jours, et dans les mêmes circonstances, la substance diurétique, sous un volume égal à celui de l'eau que l'on avait ingérée, et l'on recueille les urines excrétées pendant le même temps. Il est évident que la différence des quantités d'urines éliminées mesure l'effet diurétique produit par la substance essayée.

Parmi les expériences que j'ai entreprises sur les effets diurétiques de l'alcool, je rapporterai les suivantes que j'ai faites, en 1870, sur une personne bien portante.

Dates.	Liquide ingéré à 8 h. du matin, à la dose de 100cc.			Urines éliminées de 8 h. à 11 h. du matin.
Le 14 mai...	Eau.....			97 cent. c.
Le 15 mai...	Cognac...	de 8 h. à 9 h.....	470cc	820 —
		de 9 h. à 10 h.....	260	
		de 10 h. à 11 h.....	90	

(1) *Union médicale*, 30 juillet 1870, p. 158, et *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1870, p. 87 et 124.

(2) Gubler a attribué plus tard, en 1874, la connaissance des effets diurétiques de l'alcool à tout le monde, excepté à l'auteur de ce livre. Il l'a attribuée notamment à Rillaud (*De l'emploi thérapeutique de l'alcool*, thèse de Paris, 1860) et surtout à un Prussien, à Obernier (de Bonn). Or, Rillaud n'a rapporté aucune expérience et a dit seulement que tantôt l'alcool activait l'excrétion urinaire et que tantôt il la diminuait. J'ai consulté le travail d'Obernier (*Zur Kentniss der Wirkungen des Weingeistes*), *Canstatt's Jahresbericht*, 1869, I, s. 338, et *Arch. für Physiologie*, II, 494) et j'ai trouvé simplement que cet auteur avait observé, sans y insister d'ailleurs, une diminution de l'urée, une augmentation de l'urine avec augmentation de l'acidité de ce liquide chez un sujet souffrant d'une paralysie du pharynx, à qui il avait fait prendre de l'alcool.

Le 16 mai...	Eau		110	cent. c.
Le 17 mai...	Cognac...	de 8 h. à 9 h..... 420cc de 9 h. à 10 h..... 205 de 10 h. à 11 h..... 35	697	—
Le 18 mai...	Eau		102	—
Le 19 mai...	Cognac...	de 8 h. à 9 h..... 315cc de 9 h. à 10 h..... 170 de 10 h. à 11 h..... 35	520	—
Le 20 mai...	Eau		98	—
Le 21 mai...	Cognac...	de 8 h. à 9 h. 1/2..... 385cc de 9 1/2 à 11 h..... 225	610	—
Le 22 mai...	Eau		112	—
Le 23 mai...	Cognac		560	—

Ces chiffres montrent que, sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau-de-vie à 36 degrés, les quantités d'urine éliminées ont été six à huit fois plus fortes que sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau. Les urines ayant été recueillies d'heure en heure, on remarque bien l'*action brusque* de l'alcool sur la fonction rénale.

Les effets diurétiques varient suivant la dose de l'alcool ingéré, comme j'ai pu m'en assurer dans d'autres expériences. Ainsi, lorsqu'on prend, à jeun, seulement 50 centimètres cubes d'eau-de-vie à 36 degrés, on peut ne rendre, de huit heures à onze heures, que 200 à 300 centimètres cubes d'urine, au lieu de 500 à 800 centimètres cubes que peuvent faire rendre 100 centimètres cubes de la même eau-de-vie.

J'ajouterai que, dans une expérience faite pour étudier le mode d'action de l'alcool sur la nutrition, ce liquide étant ingéré à la dose de 200 grammes par jour en cinq petits verres dans le courant de la journée, la quantité des urines augmenta d'un tiers environ (1). En effet, pendant le temps que l'on prit l'alcool, le poids moyen de l'urine éliminée chaque jour fut de 1428 grammes, tandis que, pendant un temps égal au précédent, où l'on ne prit pas d'alcool, tout en suivant à cela près un régime identique, le poids moyen de l'urine éliminée chaque jour fut seulement de 958 grammes.

Déductions des effets diurétiques de l'alcool. — Les données précédentes peuvent fournir l'explication de certains effets remarquables produits par l'alcool.

1° On a attribué la *polyurie*, ou *diabète insipide*, à plusieurs causes parmi lesquelles on a fait figurer, pour une bonne part, les excès alcooliques antérieurs ou succédant *immédiatement* à l'ivresse. Je dis immédiatement, parce qu'on vient de voir que les effets diurétiques de

(1) *Union médicale* (*loc. cit.*, p. 156).

l'alcool sont rapides, et que, dans des observations nombreuses colligées par Lancereaux (1), c'est *immédiatement après l'excès de boissons, ou le lendemain, que se sont fait sentir la soif et la polyurie.* Ainsi l'on a vu des individus être pris, à leur réveil d'une orgie, d'une soif intolérable et d'une polyurie en rapport avec la polydipsie.

On ne connaît pas, d'une manière précise, les modifications apportées dans la structure du rein, ni dans les propriétés des éléments de cet organe par le passage de l'alcool. Mais quelles que soient ces modifications, on conçoit que, de temporaires qu'elles auraient été sous l'influence d'une dose modérée d'alcool, elles deviennent permanentes sous l'influence d'une dose trop forte de ce liquide.

2° Brierre de Boismont a vu des malades, perdus par suite d'ivrognerie, être atteints d'hydropisie après la privation de vin et d'eau-de-vie. Cette hydropisie, qui débutait aux membres inférieurs pour gagner ensuite le tronc et la face, résistait à tous les moyens pharmaceutiques et ne disparaissait que par le retour de l'alcool. Sous l'influence de cette substance, l'économie s'était habituée, pour ainsi dire, à être traversée par une grande quantité d'eau; car, du moment que l'excrétion urinaire est accrue, la soif l'est également. Plus tard, l'alcool ne produisant plus une élimination suffisante, les reins étaient devenus paresseux, d'où l'hydropisie consécutive.

3° L'expérience et l'observation clinique ont démontré que l'alcool était avantageux dans un grand nombre d'empoisonnements. Ainsi, Rognetta expérimentant avec le nitre, a vu que telle dose de ce composé, qui produisait la mort chez un lapin, laissait vivre un autre animal aussi identique que possible avec le précédent lorsqu'on lui faisait prendre un peu d'eau-de-vie. On dira sans doute que l'alcool produisait des effets stimulants sur l'animal que le nitre avait plongé dans la prostration. Soit : mais, dans ce cas, les animaux urinent davantage, leurs reins éliminent beaucoup plus vite la substance toxique, et il faut tenir compte de ce fait. C'est même le seul qu'il me fut permis de prendre en considération dans des expériences où j'ai vu que l'alcool était utile dans l'intoxication par la strychnine. On peut objecter, il est vrai, que l'alcool est un anesthésique, un modérateur réflexe; toutefois il n'est anesthésique qu'à haute dose.

Vins. — Ces liquides sont diurétiques, mais à des degrés variables. Chacun sait que le vin blanc l'est beaucoup plus que le vin rouge. On a attribué les effets diurétiques du vin blanc au bitartrate de potasse qu'il contiendrait en plus grande quantité que le vin rouge. L'explication est inadmissible, puisque le bitartrate de potasse se transforme dans

(1) Lancereaux, *De la polyurie*, thèse pour l'agrégation. Paris, 1869.

l'organisme en bicarbonate de potasse, lequel ne produit des effets diurétiques qu'à la condition d'être administré à des doses suffisantes pour rendre les urines alcalines, ainsi que je le rappellerai bientôt. Le vin blanc est diurétique, surtout par l'alcool, et il l'est davantage que le vin rouge parce qu'il contient moins de tannin que celui-ci, toutes choses étant égales d'ailleurs.

Essences diverses.

Certaines substances volatiles, hydrocarbonées ou oxygénées, modifient l'urine dans sa quantité et, parfois, dans sa qualité. Telle est l'huile essentielle de térébenthine, laquelle augmente les urines et leur communique une odeur de violette. Telles sont aussi les essences d'eucalyptus et de copahu.

Les effets diurétiques de cette dernière substance ont été constatés naguère par Thompson chez un homme de soixante-six ans ayant une ascite, de la bouffissure, un œdème pulmonaire et des urines rares, mais non albumineuses. Ce malade avait été soumis vainement à diverses médications, et la paracentèse avait été pratiquée trois fois. Thompson prescrivit alors le copahu à la dose de 15 gouttes toutes les six heures. Les urines augmentèrent et, après cinq à six semaines de traitement, le malade était complètement guéri. — Deux cas analogues, mais compliqués d'albuminurie, auraient été traités également avec succès par Levenig. Une abondante diurèse avait suivi l'administration du copahu.

Des insuccès ont été signalés, mais ils ne doivent pas étonner. L'ascite peut reconnaître plusieurs causes. Or, si le copahu est diurétique, comme les faits tendent à le démontrer, on comprend que, de même que les diurétiques les plus éprouvés, il ne puisse être efficace si la cause de l'ascite est insurmontable, si, par exemple, elle résulte d'une tumeur gênant la circulation. Il ne peut être utile que d'une manière temporaire.

Le cubèbe, ou plutôt l'huile essentielle de ce médicament, et les autres isomères de l'essence de térébenthine, possèdent également des propriétés diurétiques.

Carbonates alcalins.

Les *carbonates alcalins* (bicarbonate de soude et de potasse, etc.) sont rangés dans les ouvrages de thérapeutique parmi les principaux diurétiques. Mais ces médicaments activent l'excrétion urinaire beaucoup moins qu'on ne l'a cru (page 274).

En effet, ils ne sont pas diurétiques à faibles doses, attendu qu'ils se transforment alors dans l'estomac en chlorures dont le mode d'action

est tout différent de celui des Alcalins, puisque l'on constate, dans ce cas, une augmentation de l'urée. Ils ne commencent à exercer cette action diurétique que lorsqu'ils ont été pris aux doses de 5 à 6 grammes, alors que les urines commencent à devenir alcalines. Et même, à la dose de 10 grammes, ils n'activent pas considérablement l'excrétion urinaire.

Les *tartrates*, *citrates*, *malates alcalins*, qui existent dans les végétaux, par exemple le bitartrate de potasse contenu dans le raisin, ne sont diurétiques que lorsqu'ils rendent les urines alcalines. C'est pourquoi les vins, même les vins acides, n'étant pas assez riches en ce sel pour modifier sensiblement la réaction des urines, les effets diurétiques doivent en être attribués surtout à l'alcool qu'ils renferment.

Nitrates alcalins.

Nous avons dit (page 263) que l'action diurétique des *azotates de potasse et de soude* n'avait pas été aussi vantée autrefois qu'elle l'a été dans la suite. Les Anciens avaient raison, comme l'ont démontré plus tard l'observation clinique et l'expérimentation physiologique. En effet, dans les expériences de Jovitzu-Demètre, les urines pesées ont donné les résultats suivants :

	Poids moyens des urines.
Première période de cinq jours, sans médicament	1241 gr.
Deuxième période, sous l'influence de 10 grammes d'azotate de potasse par jour	1358 —
Troisième période, sans médicament	1299 —
Quatrième période, sous l'influence de 10 grammes d'azotate de soude par jour	1439 —
Cinquième période, sans médicament	1139 —

Ces résultats sont venus confirmer les données de Forget (de Strasbourg) et de Martin-Solon qui, en 1843, publièrent des observations nombreuses où ils avaient employé le nitre à diverses doses sans observer aucun effet diurétique marqué.

Est-ce à dire cependant que le nitre ne soit guère diurétique ? Nullement, mais l'action en est rapide et passagère. Elle se produit presque aussitôt que le nitre a été ingéré; elle est d'abord très accusée, puis elle se ralentit et cesse bientôt. Ces données nouvelles que je tiens à bien préciser, et sur lesquelles j'insiste, m'ont été fournies par trois expériences que j'ai faites sur ma personne avec de l'azotate de potasse absolument pur que j'avais eu soin de préparer moi-même. De ces trois expériences, les deux dernières n'ont pu être retrouvées dans mes notes, à mon grand regret, parce qu'elles étaient les plus complètes, attendu que j'avais recueilli les urines émises pendant les journées entières.

Mais, si je ne puis rapporter les chiffres trouvés dans ces deux dernières expériences, je me rappelle fort bien qu'ils étaient autant et peut-être plus convaincants que ceux de la première expérience que voici :

Dates	Substance ingérée à 7 h du matin.		Urines éliminées de 7 h. à 10 h. du matin.
24 juillet 1873.	200 grammes d'eau.....		142 cent. c.
25 juillet —	5 grammes d'azotate de potasse pur dissous dans 200 gr. d'eau.....	de 7 h. à 9 h. 309cc de 9 h. à 10 h. 51	360 —
26 juillet —	200 grammes d'eau.....		135 —

Ainsi les choses se sont passées comme après l'ingestion de l'alcool. Les effets diurétiques ont été très accentués dans les deux premières heures qui ont suivi l'ingestion du nitre. La seule différence est que le nitre, ingéré à la dose de 5 grammes en une fois, a été moins diurétique que l'alcool à 36 degrés, ingéré de même en une fois, à la dose de 100 grammes.

L'action rapide et passagère du nitre est liée, sans doute, à l'élimination rapide de ce médicament, élimination qui, je dois le dire, a été jusqu'ici peu étudiée.

Il est remarquable que le nitrate de soude a été, à la dose de 10 grammes, plus efficace que son congénère dont la réputation est encore si grande parmi le vulgaire. C'est pourquoi ce médicament, qu'on laisse dans l'oubli, pourrait peut-être être employé de préférence au nitre proprement dit, du moins *lorsqu'on veut obtenir des effets diurétiques*, d'autant plus que le nitrate de soude, étant beaucoup moins dangereux que le nitrate de potasse, peut être administré à des doses plus fortes.

Au sujet de ces doses, je renvoie à ce que j'ai dit (page 267).

Eaux minérales nitrées. — Ces eaux sont peu nombreuses. On cite, en France, celles du Prieuré d'Heudeville (Eure).

Ces dernières, d'après une analyse de Bouis, contiennent 0gr,30 de nitrates alcalins (nitrates de potassium et de sodium) sur un résidu fixe de 0gr,904 par litre. Parmi les matières fixes se trouvent 0gr,14 de chlorure de sodium, et 0gr,32 de carbonate de calcium.

Elles peuvent être utiles dans les catharrhes de la vessie, la gravelle urique (l'urate de calcium étant plus soluble que l'urate acide de sodium). — Les doses en sont de deux à trois verres avant le déjeuner. On peut l'employer également comme boisson de table.

Chlorates alcalins.

Le *chlorate de potasse*, que nous avons étudié antérieurement, est, d'après les recherches d'Isambert et d'après les miennes, plus diurétique que le nitrate de potasse. Je puis avancer aujourd'hui que le *chlorate de soude* est préférable au chlorate de potasse sous le double rapport de son action diurétique et de son innocuité.

Ferrocyanures de potassium et de sodium.

D'après Bouchardat, le *prussiate* jaune *de potasse* (*ferrocyanure de potassium*) posséderait, à peu de chose près, les propriétés diurétiques du nitrate de potasse. On pourrait l'employer aux doses de 2 à 5 grammes pour 1 litre d'eau dans le but d'activer l'excrétion urinaire.

Des expériences que Massul et moi avons faites ensemble (1), ont prouvé que les effets diurétiques des ferrocyanures alcalins avaient été exagérés comme ceux du nitre. Ainsi, 4 grammes de ferrocyanure de potassium, pris en une fois, n'ont produit aucun effet diurétique chez le premier expérimentateur, et il en a été de même chez moi, après avoir ingéré deux fois 4 grammes de ferrocyanure de sodium en suivant la méthode que j'ai indiquée (page 950). D'ailleurs, ces sels ne s'éliminent pas aussi vite qu'on l'a admis, afin d'expliquer la puissance diurétique exagérée qu'on avait attribuée au prussiate jaune de potasse. Le ferrocyanure de potassium, pris en une fois, à la dose de 4 grammes, s'élimine en trente-six heures environ; le ferrocyanure de sodium, pris à la même dose de 4 grammes, deux jours de suite, c'est-à-dire en tout à la dose de 8 grammes, a mis un peu plus de quatre-vingts heures pour s'éliminer en totalité ou presque totalement. En effet, à ce moment, les urines n'en contenaient, au plus que 1/50 000.

A la suite des substances précédentes qui, s'éliminant toutes plus ou moins rapidement par les urines, produisent des effets diurétiques variables, je citerai divers agents d'origine végétale que Bouchardat range sous la dénomination de diurétiques incertains, savoir : la *pariétaire*, les *asperges*, la *bourrache*, le *genêt*, le *genièvre*, etc.

(1) Massul, *Recherches sur les propriétés physiologiques de quelques composés du cyanogène*, thèse de Paris, 1872.

Rabuteau, *Recherches sur les effets et le mode d'élimination du ferrocyanure de sodium et du platinocyanure de sodium. — Comparaison de ces deux sels* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1883, p. 268).

Pariétaire. — Bourrache.

La *Pariétaire*, qui croît sur les vieux murs, et la *Bourrache*, renfermentdes nitrates. Ces deux plantes se prescrivent en tisane à la dose de 10 grammes par litre. Ce sont des diurétiques doux que Galtier range parmi ses diurétiques mucilagineux. On a considéré les nitrates qu'elles contiennent comme en étant les principes actifs, mais la quantité de ces sels est trop faible pour qu'elle puisse être prise en considération. C'est surtout à l'eau dans laquelle ces plantes sont infusées qu'il faut attribuer la diurèse aussi bien que de la diaphorèse produite par la bourrache.

Asperges.

Les *racines* ou *griffes d'asperges* sont des diurétiques légers qu'on emploie aux doses de 2 à 10 grammes par litre d'eau. Les jeunes pousses, ou pointes d'asperges, produisent des effets moins marqués. Elles contiennent, entre autres principes, d'après Robiquet, de l'*asparagine*, de l'acétate et du phosphate de potasse, une résine âcre et visqueuse. On ne sait pas quel est de ces principes celui qui est actif. Il est probable qu'ils agissent tous dans le même sens. D'ailleurs, l'acétate de potasse se transforme dans l'économie en carbonate de potasse qui, de même que le phosphate de potasse et tous les purgatifs salins ingérés à faibles doses, produit quelques effets diurétiques. N'oublions pas non plus l'influence du véhicule aqueux.

On sait que les urines des sujets qui ont ingéré des asperges ont une odeur particulière. Ce résultat n'est pas dû à l'asparagine ; car, ayant pris une fois 2 grammes de cette substance dissoute dans 100 grammes d'eau, mes urines n'ont acquis, en aucune façon, l'odeur en question ni une odeur anomale quelconque.

La famille des Asparaginées fournit également à la Matière médicale les *rhizomes du sceau de Salomon*, la *racine du petit houx*, les *feuilles de la parisette* et les *fleurs du muguet* qui passent pour diurétiques.

Genêt. — Genièvre.

On a préconisé, dans les hydropisies, les fleurs et les graines du *Genêt* (*Genista scoparia*), de la famille des Légumineuses; les premières, à la dose de 15 grammes en infusion dans un demi-litre à un litre d'eau; les secondes, à la dose de 4 grammes, tous les deux jours, dans du vin blanc. Les fleurs du genêt contiennent une substance cris-

talloïde jaune, la *scoparine*, qui en est le principe diurétique. Mead, Cullen, Pearson, Pereira, Rayer et Bouchardat l'ont employée comme un remède efficace dans les hydropisies. « La dose de la scoparine, pour les adultes, varie de 25 à 30 centigrammes. Son action diurétique commence à se montrer douze heures après l'ingestion, et la quantité d'urine rendue alors est doublée. » (Bouchardat.)

Les baies de *genièvre*, qui ne sont en réalité que des cônes charnus de cet arbuste de la famille des Conifères, renferment divers sels de potassium et de calcium, une huile volatile et une résine. Infusées à la dose de 20 grammes dans un litre d'eau bouillante, elles agissent comme diurétiques et sont employées avec avantage, non seulement dans l'hydropisie, mais, comme la plupart des produits des Conifères, dans les catarrhes chroniques de la vessie.

On pourrait citer d'autres végétaux diurétiques renfermant des substances dialytiques fixes, tels que :

Le *Pareira brava* (*Cissampelos pareira*), de la famille des Ménispermées, dont la racine est la partie usitée;

Le *cerfeuil* presque oublié maintenant dans la Matière médicale, et qui mériterait d'être prescrit. J'ai obtenu de bons résultats d'une infusion concentrée de cette plante (30 à 50 grammes pour un litre d'eau) dans des hydropisies de diverse nature. Ce médicament n'agit pas immédiatement; mais, au bout de quelques heures, il produit de la diurèse et des évacuations alvines. Les effets diurétiques en sont dus, soit à la *céréfoline*, soit à une huile volatile contenue dans la plante.

Les feuilles de la *tomate* passent pour diurétiques. Une infusion de 15 grammes de ces feuilles pour 1000 grammes d'eau serait plus efficace que les tisanes de chiendent, de pariétaire ou de queues de cerise.

Urée.

Un homme de taille ordinaire élimine chaque jour, en moyenne, 20 à 25 grammes de ce principe. Il peut en éliminer beaucoup plus, le double et même le triple, en se soumettant à un régime exclusivement animal.

On a attribué des propriétés diurétiques à l'urée et au nitrate d'urée. Mauthner a même considéré ces deux corps comme des diurétiques puissants, à la dose de 10 centigrammes. Ce que je puis affirmer, c'est que l'urée n'active pas ou n'active que très peu l'excrétion urinaire (1). Ainsi, ayant pris alternativement le matin, deux jours de suite pendant huit jours, tantôt 200 grammes d'eau, tantôt 5 grammes d'urée dissoute dans 200 grammes du même liquide,

(1) Rabuteau, *Note sur les propriétés physiologiques et l'élimination de l'urée introduite dans l'organisme. — De la présence normale de l'urée dans la salive* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1871, p. 180).

j'ai reconnu que l'excrétion urinaire avait été à peine modifiée sous l'influence de cette substance. C'est ce que je prévoyais d'ailleurs; car, ayant fait, à cette époque, déjà plus de douze cents dosages d'urée dans diverses expériences, je n'avais pas remarqué de liaison entre l'augmentation de l'excrétion urinaire et l'augmentation de l'urée. Les carnivores, qui éliminent beaucoup d'urée, n'ont pas une excrétion urinaire exagérée. Si certains d'entre eux urinent souvent, comme les chiens, qui sont d'ailleurs omnivores, l'urine qu'ils rendent en vingt-quatre heures n'est pas considérable; elle est même, proportionnellement au poids de l'animal, moindre que celle des lapins, qui rendent en moyenne par jour 300 grammes d'une urine très faible en urée.

L'urée doit donc être considérée comme un agent très peu diurétique et ne méritant jamais d'être employé. S'il en était autrement, il suffirait de faire suivre un régime animalisé pour provoquer une diurèse abondante.

Sucre de lait ou lactose.

Cette substance a déjà été étudiée parmi les Analeptiques (p. 441).

On sait que le lait est diurétique. D'autre part, Ch. Richet et Moutard-Martin ont reconnu que le sucre de lait, injecté dans les veines (de même que le lait d'ailleurs), active l'excrétion urinaire (1). Il était donc naturel de penser que l'on pourrait peut-être remplacer, au point de vue de la diurèse, le lait par la lactose.

L'essai en a été fait par Dupleix, qui a vu que 2 litres d'une solution de sucre de lait à 45 gr. p. 1000 agissait aussi bien que 2 litres de lait contenant naturellement la même quantité de sucre. Les effets ont été comparés à ceux de la tisane commune non sucrée, prise en même quantité.

II. — DIURÉTIQUES MÉCANIQUES

Nous avons appris que, d'après les expériences de Cl. Bernard et d'autres expérimentateurs, toutes les fois que la pression du sang dans les vaisseaux se trouve accrue, l'urine est excrétée en plus grande quantité, et nous avons dit qu'il existe des agents qui augmentent cette pression et qui produisent alors mécaniquement la diurèse en exagérant la tension du sang dans les glomérules de Malpighi. Ces agents sont la *digitale* et la *scille*, à la suite desquelles je mentionnerai quelques autres substances.

Digitale.

Les effets diurétiques de ce médicament, signalés d'abord par Withe-

(1) Ch. Richet et Moutard-Martin, *Recherches expérimentales sur la polyurie* (*Arch. de physiol. normale et pathol.*, 1880).

ring, furent plus tard niés et admis tour à tour. Aujourd'hui la question est résolue d'une manière complète.

A faible dose, la digitale et la digitaline excitent les nerfs vaso-moteurs et les fibres lisses ; mais, à haute dose, ces agents les paralysent. Dans le premier cas, le vase sanguin diminuant de capacité par suite de la diminution du calibre des vaisseaux, la pression du sang augmente, d'où la diurèse ; dans le second cas, des effets contraires se produisent. Ainsi se trouve établi l'accord entre divers observateurs qui avaient tous bien vu, mais dont les conclusions étaient souvent opposées, parce qu'ils s'étaient placés dans des conditions différentes.

On administrera la digitale et la digitaline, comme diurétiques, aux doses indiquées précédemment (page 802). Au lieu de les prescrire seules, on pourra leur associer la scille qui active aussi l'excrétion urinaire, la scammonée qui purge, l'alcool et le vin blanc qui sont éminemment diurétiques.

Pilules de digitale et de scille.

Poudre de digitale.....	aa 1 gramme.
— scille.....	

Pour 20 pilules. — Doses : 2 à 4 par jour.

Vin diurétique (Trousseau).

Feuilles sèches de digitale.....	60	grammes.
Squames de scille.....	30	—
Baies de genièvre.....	300	—
Vin blanc.....	4000	—
Alcool à 90 degrés.....	500	—

Faites macérer pendant quinze jours et ajoutez :

Acétate de potasse sec.....	200	—

Puis, filtrez. — Doses : deux à trois cuillerés à bouche par jour dans les hydropisies, l'anasarque.

Scille.

La *scille* des officines est représentée par les squames du bulbe de la *Scille maritime* (*Scilla maritima*), de la famille des Liliacées. On la récolte aux environs de Grasse, de Nice, en Algérie, sur les plages de la Sicile, etc.

On rejette les squames externes, parce qu'elles sont trop sèches, et les plus profondes, parce qu'elles sont presque inertes. Les squames du milieu doivent être seules usitées.

Le principe actif de la scille est la *scillitine*, substance blanche,

incristallisable, d'une saveur âcre et amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther pur.

Introduite à dose modérée dans le tube digestif, la scille détermine un ralentissement considérable de la circulation avec augmentation de la pression artérielle, puis l'abaissement de la température animale, enfin, une diurèse abondante. A dose trop forte, elle peut produire des vomissements. On voit donc que ce médicament agit comme la digitale. Mais la scille se distingue de la digitale en ce que *ses effets ne s'accumulent pas* comme ceux de cette dernière, de sorte qu'aussitôt après la cessation du traitement par le scille, le pouls, la pression artérielle et l'excrétion urinaire reviennent à l'état normal. Aussi, comme l'ont démontré des observations recueillies par Mouchot (1), dans le service de G. Sée, la scille est-elle préférable à la digitale dans les hydropisies. Toutefois, dans l'hydropisie brightique, elle est inutile ou d'une efficacité presque nulle.

Dans les cas où les voies digestives ne pourraient tolérer la scille, on a conseillé d'appliquer sur le ventre, et de recouvrir ensuite de taffetas gommé, des compresses trempées dans une forte décoction de bulbes de cette plante.

Pilules scillitiques (G. Sée).

Extrait aqueux de scille	1 gramme.
Poudre de scille	50 centigr.
Extrait alcoolique d'aconit	10 —

Pour 10 pilules à prendre dans la journée.

Vin scillitique (Guillermond).

Vin blanc	500 grammes.
Poudre de scille	4 à 8 —
Laudanum	40 à 60 gouttes.

Cette préparation serait, dit-on, excellente. — Doses : 2 à 4 cuillerées à bouche par jour.

Vin scillitique (autre formule).

Scille sèche	100 grammes.
Vin d'Espagne	1200 —

Une cuillerée à café par jour.

Le *vinaigre scillitique* s'obtient de la même manière :

On prépare l'*oxymel scillitique* avec 1 partie de ce vinaigre et 2 parties de miel épuré. — Doses : de 8 à 30 grammes dans un pot de tisane, dans une potion ou dans un julep, suivant les cas.

(1) Mouchot, *Quelques considérations sur la scille dans les hydropisies*, thèse de Paris, 1871.

Vin diurétique amer de la Charité.

Squames de scille, racines d'asclépias, d'angélique..... Baies de genièvre, macis.....	aa	15	grammes.
Feuilles d'absinthe, de mélisse.....	aa	30	—
Quinquina gris, écorces de Winter, de citron.....	aa	60	—
Vin blanc.....		4000	—

Faites macérer pendant quatre jours, passez et filtrez. — Doses : 50 à 100 grammes par jour.

Agents divers.

L'*ergot de seigle*, l'*ipéca*, qui ont la propriété de faire contracter les fibres lisses des vaisseaux, par conséquent celle d'augmenter la pression artérielle, peuvent également produire des effets diurétiques.

Il en est de même du *froid*, qui fait contracter les fibres lisses et refoule le sang vers l'intérieur.

Enfin les émotions morales, ainsi que j'aurai à le rappeler lorsque je parlerai de l'*orage sympathique*, peuvent, suivant les cas, activer d'une manière considérable l'excrétion urinaire. Cela se voit surtout chez les femmes. Il m'est arrivé parfois d'avoir à chercher s'il n'existerait pas de l'albumine ou du sucre dans les urines copieuses émises temporairement par des femmes, tant ces urines, dites nerveuses, étaient abondantes.

III. — DIURÉTIQUES DIALYTIQUES ET MÉCANIQUES

Ce groupe n'est représenté jusqu'ici que par l'eau qui établit une transition entre le premier et le deuxième groupe.

En effet, l'eau ingérée dans l'estomac s'absorbe rapidement; elle produit une augmentation de la pression artérielle et, par suite, active l'excrétion urinaire. D'un autre côté, on sait que le sang, à l'état normal, tend à conserver une composition constante, comme le prouvent les analyses qui en ont été faites. Si, à un moment donné, il renferme un excès d'eau, celle-ci, qui est éminemment dialysable, s'élimine aussitôt. L'eau est donc un diurétique à la fois dialytique et mécanique.

USAGES ET CHOIX DES DIURÉTIQUES

Ces médicaments sont employés : 1° dans les *intoxications;* 2° dans

les *hydropisies;* 3° dans quelques autres affections, telles que la *gravelle* et la *goutte*, etc.

Intoxications. — Lorsqu'une substance toxique a pénétré dans la profondeur de l'organisme, on ne peut recourir aux antidotes, car ces derniers ne sont utiles que lorsque le poison se trouve encore dans le tube digestif. Il faut l'éliminer, soit par les voies rénales, soit par les voies intestinales dont on active les sécrétions, soit enfin par la peau.

Le choix des diurétiques est, dans ces cas, nettement indiqué. On emploiera l'eau en grande quantité, seule ou mieux additionnée d'une substance appropriée, par exemple de café, dans l'intoxication par l'opium. On recourra à l'alcool, au vin blanc dans d'autres cas. C'est par son action dissolvante et éliminatrice que l'eau est utile dans l'intoxication saturnine, comme nous le dirons plus tard; c'est à l'action diurétique de l'alcool qu'il faut attribuer la majeure partie des bons effets que cette substance procure dans un grand nombre d'empoisonnements, par exemple dans celui qui est produit par le nitre dont l'élimination se fait difficilement, ou même ne s'effectue presque plus, lorsque les battements cardiaques se trouvent considérablement ralentis et très affaiblis par cette substance. — D'ailleurs l'alcool est le diurétique indiqué dans l'intoxication par tous les poisons musculaires.

Enfin je rappellerai que Cl. Bernard attribue à la seule action diurétique du curare l'utilité qu'on a retirée parfois de l'emploi de cet agent dans l'empoisonnement par la strychnine. Le curare favoriserait, par cette action, l'élimination de la strychnine dont il n'est pas l'antagoniste comme on l'a cru.

Hydropisies. — On sait qu'en pratiquant une saignée on favorise l'absorption. Il en est de même lorsqu'on dépouille le sang d'une partie de son eau; les liquides contenus dans diverses cavités de l'organisme sont alors résorbés plus facilement. On choisira, dans les hydropisies, les agents diurétiques solides ou dissous dans un excipient peu aqueux. Ainsi l'on administrera la digitale, la scille, l'alcool, ou bien le vin diurétique amer, tous médicaments actifs à faibles doses.

La scille doit même être préférée à la digitale comme diurétique, car elle présente, sous ce rapport, les avantages de cette dernière sans en posséder les inconvénients. Mais on se rappellera que ces deux agents, ainsi que les autres diurétiques, sont inutiles ou très peu efficaces dans les hydropisies avec albuminurie. Il arrive parfois que, dans cette dernière maladie, les urines, tout en étant excessivement riches en albumine, sont excrétées en faible quantité. Les diurétiques n'agissent plus, sans doute parce que les reins sont altérés, que les cellules épithéliales des tubuli sont graisseuses ou qu'elles ont disparu. Dans ces cas, ce

sont les modificateurs de la nutrition qu'il faut employer : le lait, le fer, et peut-être les hypophosphites. Il est inutile de refuser aux malades les aliments albuminoïdes (p. 461).

Gravelle urique. — Les grands buveurs d'eau n'ont jamais la gravelle urique. Les simples buveurs d'alcool et d'autres liqueurs ne l'ont pas non plus; j'ajouterai, en outre, qu'ils ne sont pas goutteux. Cette dernière proposition, qui semblerait erronée aux yeux de certaines personnes, a besoin d'être expliquée.

Si les liqueurs alcooliques produisaient à elles seules la goutte, rien ne serait plus commun que cet état morbide, car l'alcoolisme est fréquent. Or il n'en est rien. En effet, deux termes sont indispensables pour produire la goutte : la bonne chère d'abord, puis l'absence de travail ou d'exercice suffisant, les liquides alcooliques n'étant que des adjuvants efficaces, mais des coefficients impuissants quand ils sont seuls. Mais, si en même temps qu'on use de l'alcool, qui est un modérateur de la nutrition, on prend plus d'aliments qu'on n'en peut utiliser, alors la goutte, qui épargne le pauvre, frappe le riche, qui s'adonne à la bonne chère, au vin et à la paresse.

Aussi ne faut-il pas, à l'exemple de certains, priver systématiquement un goutteux ni un graveleux de toute boisson alcoolique, pas plus qu'il ne faut le priver de café (p. 189) ni de thé qui ne causent pas la goutte en Orient, où l'on en fait cependant un grand usage. On peut facilement leur permettre de boire du vin blanc et leur conseiller un usage fréquent d'eau additionnée de café; mais il faut surtout engager fortement le goutteux à éviter les excès d'aliments azotés et à satisfaire à l'obligation du travail corporel qui est pour lui le meilleur agent de guérison.

La gravelle urique sera étudiée de nouveau parmi les Éliminateurs.

Résumé.

Les *Diurétiques* sont les agents qui activent l'excrétion urinaire.

L'élimination de l'urine n'est pas une sécrétion, mais une excrétion. En effet, les reins ne sont pas des organes glandulaires, car ils ne fabriquent aucun principe dont l'existence n'ait été signalée dans le sang. L'urine est excrétée en nature par les glomérules de Malpighi et par les parois des tubuli. Elle contient de l'albumine quand les cellules épithéliales des tubuli sont enlevées ou quand elles sont altérées, par exemple lorsqu'elles renferment des granulations graisseuses.

L'urine n'est pas excrétée, à l'état normal, en plus grande quantité l'hiver que l'été chez les personnes qui ne boivent qu'à leur soif.

Les diurétiques peuvent être divisés en trois groupes : 1° les dialytiques;

2° les mécaniques; 3° ceux qui sont à la fois dialytiques et mécaniques.

Parmi les dialytiques se trouvent l'*alcool*, le *vin blanc*, qui est moins riche en tannin que le vin rouge, diverses *essences*, telles que les essences de térébenthine, de copahu; un grand nombre de *sels neutres*, tels que les nitrates et chlorates alcalins, etc.

L'alcool active l'excrétion urinaire, parce que, s'éliminant vite par les reins, il entraîne l'eau avec lui; mais les effets en sont passagers. Toutefois, ces effets deviennent parfois permanents, car, parmi les cas de polyurie, ceux qui sont consécutifs à l'abus des boissons alcoliques sont peut-être les plus nombreux. C'est par suite de leur volatilité que les essences activent l'excrétion urinaire. Les azotates alcalins, tels que le nitre, ne sont pas aussi diurétiques qu'on l'admet en général; les chlorates alcalins paraissent l'emporter sous ce rapport.

Les diurétiques mécaniques sont ceux qui agissent en augmentant la pression du sang dans les vaisseaux. On sait, en effet, que toutes les fois que cette pression est augmentée, l'excrétion urinaire devient plus active. Parmi les agents de ce groupe, on cite la *digitale* déjà étudiée, puis la *scille* dont les squames, surtout celles qui occupent le milieu du bulbe, renferment un principe actif appelé *scillitine*. Les effets de la scillitine présentent une grande analogie avec ceux de la digitaline, mais ils ne s'accumulent pas, de sorte que l'organisme revient bientôt à l'état normal après la cessation du traitement scillitique.

Le groupe des diurétiques à la fois dialytiques et mécaniques n'est représenté jusqu'ici que par l'*eau*, qui est éminemment dialysable, et dont l'absorption rapide augmente la pression vasculaire.

Les diurétiques sont employés dans les *intoxications*, dans les *hydropisies* et dans quelques autres affections, telle que la *gravelle*. Leurs usages dans ces affections se conçoivent, puisqu'ils favorisent l'élimination des poisons, la résorption de l'eau contenue dans diverses cavités ou dans les mailles du tissu conjonctif, la dissolution et, par suite, l'élimination des urates et de l'acide urique. Le choix, parmi ces médicaments, s'impose de lui-même. Ainsi, dans les hydropisies, on donnera la digitale, la scille; dans les intoxications, on prescrira les diurétiques aqueux ou bien les diurétiques alcooliques, suivant les cas.

II. — ANURÉTIQUES

Je désigne par cette expression (de α, privatif, et οὖρον, urine) les *Agents qui possèdent la propriété de diminuer l'excrétion urinaire.*

Le nombre de ces agents est plus restreint que celui des diurétiques.

Je citerai parmi eux : 1° des anurétiques indirects, tels que la *valériane*, le *bromure de potassium*; 2° des anurétiques directs, tels que le *tannin*, l'*acide gallique*, l'*électricité*.

Anurétiques indirects.

1° La *valériane* n'est point anurétique par elle-même. En effet, l'acide valérianique et les valérianates ne possèdent pas la propriété de diminuer l'excrétion urinaire, et l'essence de valériane, de même que les substances volatiles, agit plutôt comme un diurétique dyalitique chez un sujet bien portant. Que si la valériane, ou l'essence de valériane, a réussi parfois dans le diabète insipide, c'est que cette affection était liée à des troubles du système nerveux; qu'il s'agissait, en un mot, de ces urines nerveuses que l'on observe parfois chez les femmes sans qu'on puisse les expliquer, et qui disparaissent, en général, spontanément comme elles étaient venues. J'ai eu parfois à examiner de ces urines qui faisaient craindre l'apparition subite d'une glycosurie ou d'une albuminurie, tandis qu'il s'agissait simplement d'une polyurie due à des troubles du système nerveux que la valériane pouvait modifier par ses propriétés antispasmodiques (page 663).

On prescrit, dans la polyurie, l'extrait de valériane aux doses de 2 à 20 grammes. Dans un cas observé par Bouchard, on vit chez un homme qui rendait 25 litres d'urine par jour, ce liquide descendre à 9 et 7 litres sous l'iufluence de 2 grammes de cet extrait donnés d'abord, puis à 2 litres et même 1 litre et demi, lorsque les doses furent portées à 20 grammes. Trousseau, qui est l'un de ceux qui ont le plus employé la valériane dans le diabète insipide, donnait jusqu'à 80 grammes de l'extrait de cette plante.

A la place de la valériane, on a administré d'autres Antispasmodiques, tels que le camphre, l'assa fœtida, le castoréum. Les résultats ont été peu avantageux.

2° Le *bromure de potassium* ne peut agir dans la polyurie que par l'action modératrice qu'il exerce sur le système réflexe. Ainsi pouvons-nous expliquer un paradoxe thérapeutique assez embarrassant d'abord, dont la valériane vient de nous offrir un exemple. Ces deux médicaments activent plutôt l'excrétion urinaire qu'ils ne la diminuent chez les individus sains; or, chez les individus malades atteints de polyurie, on les a vus parfois diminuer cette même excrétion. Était-ce comme anurétiques réels qu'ils agissaient? nullement, mais comme anurétiques indirects, en modifiant l'état nerveux d'où dépendait la polyurie. Et la preuve qu'il en est ainsi, c'est que, lorsque la polyurie a disparu, l'excrétion urinaire reste un peu plus active qu'à l'état normal. Or, si ces médicaments étaient directement anurétiques, les effets devraient être d'autant plus actifs qu'on prendrait davantage de ces substances, et ils se continueraient toujours dans le même sens, ce qui n'a pas lieu.

Le bromure de potassium se prescrit, comme anurétique, aux doses ordinaires de 1 à 10 grammes par jour.

Anurétiques directs.

1° Le *tannin* a été employé parfois, soit dans l'albuminurie, soit dans le diabète insipide. On lui a atrribué une action directe, en vertu de ses propriétés astringentes, d'où résulterait une diminution du calibre des *vasa afferentia* du rein. Les résultats ont été peu marqués. D'ailleurs, quand il s'agit de l'albuminurie, j'ai déjà eu occasion de dire qu'on réussit mieux en relevant l'organisme par les Modificateurs de la nutrition, car cette maladie est due, le plus souvent, à un trouble de cette fonction. C'est ainsi que le lait est particulièrement utile dans l'hydropisie brightique.

2° Comme le tannin se transforme en *acide gallique* dans l'organisme, j'ai pensé qu'il serait peut-être utile d'administrer ce dernier médicament dans le but de diminuer l'excrétion urinaire. Je l'ai donc essayé chez une femme polyurique, et j'ai vu les urines descendre de 12 litres à 8 litres par jour, sous l'influence de 1 à 2 grammes d'acide gallique administrés dans la journée. Cette expérimentation mériterait d'être reprise.

3° L'*électricité* peut modifier l'excrétion urinaire, comme l'avaient démontré les observations recueillies au siècle dernier sur les effets de l'électricité statique, et comme l'ont démontré également les recherches faites par Legros et Onimus sur des lapins dont ils recueillaient les urines rendues pendant un temps donné, avant et après l'électrisation. Les courants employés étaient tantôt des courants interrompus, tantôt des courants continus, et, de plus, ces derniers étaient tantôt descendants ou centrifuges, tantôt ascendants ou centripètes. Les courants descendants étaient obtenus en plaçant le pôle positif sur la colonne vertébrale et le pôle négatif sur une patte de l'animal; les courants ascendants s'obtenaient en invertissant les positions des pôles.

En opérant de cette manière, Legros et Onimus ont observé des variations, non seulement dans les quantités de l'urine, mais dans celles de l'urée. Ils ont pu conclure de leurs expériences : 1° que les courants interrompus diminuent la quantité de l'urine ainsi que la quantité de l'urée; 2° que les courants continus centrifuges font habituellement baisser le chiffre de l'urée et monter celui de l'urine; 3° que les courants continus centripètes exagèrent la production de l'urée sans accroître notablement l'excrétion de l'urine qui est même quelquefois diminuée. C'est pourquoi ces auteurs sont disposés à croire que les courants interrompus affaiblissent les phénomènes de nutrition générale, tandis que les courants continus, en facilitant la dialyse, accroîtraient les échanges qui se font dans les tissus.

Ce sont donc les courants interrompus qu'on emploiera de préférence dans la polyurie. Mais les courants continus peuvent être utiles parfois, comme le démontre une observation rapportée par Seidel. Ce médecin, ayant soumis chaque jour, pendant cinq minutes, une polyurique à l'influence des courants continus, l'un des pôles étant placé dans la région lombaire, près de la colonne vertébrale, l'autre dans l'hypochondre, vit l'urine tomber, au bout de trois semaines, de 5 lit. 957, à 2 lit. 300.

Plusieurs autres agents ont été essayés dans le diabète insipide : la belladone, l'opium, l'ergot de seigle, l'iodure de potassium, les Ferrugineux. On a réussi parfois; d'autres fois l'insuccès a été complet. Pour faire une thérapeutique judicieuse de cette affection, il faudrait d'abord en bien déterminer la cause. Est-elle liée à une affection encéphalique dépendant de la syphilis, l'iodure de potassium est alors utile; est-elle liée à un trouble de la nutrition, les Ferrugineux peuvent parfois devenir souverains. Ce sont surtout les Anglais qui ont prescrit les Ferrugineux; ils ont administré le perchlorure de fer dans cette pensée que ce médicament agissait comme astringent dans la profondeur de l'organisme. Mais j'ai démontré que le perchlorure de fer se transforme en protochlorure dans l'économie, de sorte que l'administration de ce médicament à l'intérieur revient à celle du protochlorure de fer.

Enfin les soins hygiéniques, surtout ceux de la peau, ne doivent pas être négligés. Il faut activer la fonction des follicules sudoripares, si l'on veut que l'eau soit éliminée par les reins en moindre quantité.

Résumé.

Les *Anurétiques* sont les agents qui diminnent l'excrétion urinaire.

On peut les répartir en 1° *Anurétiques indirects*, tels que la vélariane, le bromure de potassium; 2° *Anurétiques directs*, tels que le tannin, l'acide gallique, l'électricité.

La valériane, le bromure de potassium ne diminuent pas à l'excrétion urinaire chez les individus à l'état sain. Ces médicaments augmentent plutôt les urines. S'ils agissent en sens contraire dans la polyurie, c'est parce qu'ils modifient l'état morbide, la cause de la polyurie, laquelle dépend, dans ces cas, d'une affection nerveuse que la valériane et le bromure de potassium peuvent modifier. L'action en est par conséquent indirecte.

Le tannin et l'acide gallique, dans lequel le tannin se métamorphose dans l'organisme, agissent sur les reins par leur astringence. L'effet en est direct. Il en est de même de l'électricité, autant qu'on peut en juger par les effets qu'elle exerce sur la circulation et sur la dialyse. Ce sont les courants interrompus que l'on doit employer de préférence.

TROISIÈME ORDRE

MODIFICATEURS DE L'EXCRÉTION SUDORALE OU DE LA SUDORATION

La peau renferme des follicules dits sudoripares, dont le fonctionnement peut être activé ou ralenti sous l'influence de divers agents. Les Modificateurs de l'excrétion sudorale peuvent donc être répartis en deux groupes : 1° les *Sudorifiques;* 2° les *Antisudorifiques.*

I. — SUDORIFIQUES

Les Sudorifiques sont définis : *Agents ayant la propriété d'activer les sueurs.*

Avant de commencer l'étude des agents de ce groupe, il importe de signaler quelques notions préliminaires.

Il s'échappe constamment de la surface cutanée une grande quantité d'eau *à l'état de vapeur,* dont le poids s'élève environ à 1000 grammes par jour, soit 40 à 42 grammes par heure. Ce phénomène constitue ce qu'on appelle la *transpiration insensible.* D'un autre côté, il s'échappe accidentellement par les follicules sudoripares de l'eau *à l'état liquide,* qui constitue les *sueurs proprement dites.*

La transpiration insensible et les sueurs sont parfois confondues; cependant elles diffèrent notablement. En effet, la première peut être comparée à l'exhalation pulmonaire, puisque les produits qu'elle fournie sont représentés non seulement par de l'eau en vapeur, mais par de l'acide carbonique, et qu'elle s'effectue par la surface cutanée tout entière, aussi bien que par les follicules. Les sueurs peuvent, au contraire, être comparées aux urines par leur composition immédiate; de plus, elles sont excrétées par un appareil particulier dont le principal organe est le follicule sudoripare qui présente une certaine analogie avec un élément excréteur du rein. C'est pour ce motif que les sueurs doivent

être considérées comme des produits d'excrétion plutôt que comme des produits de sécrétion.

Des sueurs normales et pathologiques. — Chez les sujets à l'état de santé, la sueur excrétée en un point quelconque de la surface cutanée, excepté dans certaines régions où les glandes sébacées sont très développées, se présente sous l'aspect d'un liquide limpide, incolore, ou à peine troublé par des lamelles épithéliales. Elle possède une odeur spéciale due à un principe volatil, non défini, et une acidité très prononcée due à un autre principe peu étudié encore, et auquel Fabre a donné le nom d'*acide sudorique* ou *hydrotique*. Elle contient divers sels (chlorures de sodium et de potassium, phosphates de potasse et de soude, etc.), de l'urée, des traces de matières grasses; mais elle ne renferme pas de composés ammoniacaux, à moins qu'elle n'ait subi un commencement de putréfaction. Fabre n'a pu y trouver ni sucre, ni acide hippurique. Les sueurs des régions axillaire, inguino-scrotale, vulvaire, celles des intervalles des orteils, diffèrent des précédentes en ce que la réaction en est alcaline, au lieu d'être acide, parce qu'elles se trouvent mélangées avec la matière sébacée de ces régions, laquelle est alcaline. Elles possèdent une odeur variable suivant ces mêmes régions et suivant les espèces animales. On a attribué cette odeur aux acides caproïque, valérique, etc.

D'après des recherches nombreuses faites par Andral, quelles que soient les conditions de santé ou de maladie, les sueurs sont toujours acides, à moins qu'elles ne soient tout à fait abondantes. Dans ce dernier cas, elles deviennent neutres. Jamais elles ne sont alcalines. Les sueurs des malades, même de ceux qui sont atteints de fièvre typhoïde grave, présentent donc, comme celle des sujets sains, une réaction acide. Le liquide des sudamina offre la même réaction. Ce dernier point est important à noter, car les liquides contenus dans toutes les autres vésicules, telles que celles de l'herpès, de l'eczéma (contrairement à une opinion de Bärensprung), ou dans les bulles telles que celles du pemphigus, celles qui sont provoquées par la cantharidine, présentent une réaction alcaline et, de plus, ils contiennent de l'albumine qu'on ne trouve pas dans la sueur.

Ainsi, au point de vue des réactions, il n'y a pas de différence entre les sueurs des sujets valides ou malades. Toutefois, G. Daremberg a trouvé dans les sueurs des agonisants une quantité suffisante d'acide urique pour obtenir, d'une manière nette, la réaction de la murexide. On voit parfois, chez les agonisants, la peau sécher et se couvrir d'une poussière blanche que cet expérimentateur a reconnue être formée en majeure partie d'acide urique et d'urates. Ce fait semblerait indiquer la présence de ces mêmes principes dans les sueurs normales et, à plus

forte raison, dans les sueurs des goutteux, bien que ni Fabre, ni Ubaldini et Martini ne les y aient signalés. J'ajouterai que la proportion de l'urée augmente dans les sueurs des cholériques ; que celles des diabétiques renferment du sucre; que celles des ictériques, des sujets atteints de fièvres putrides bilieuses, tachent parfois les linges en jaune. Je rappellerai, en outre, qu'on a signalé des cas de sueurs sanguinolentes ou d'*hématidrose*, coïncidant, soit avec des troubles de la menstruation (d'Andrade), soit avec un état typhique. « On se rend compte facilement de ce fait, en se rappelant la disposition du riche réseau de capillaires, entourant de mailles étroites l'enroulement du follicule sudoripare, de manière à figurer un glomérule vasculaire. Il suffit de quelque état général amenant le ramollissement de la substance de la paroi propre du glomérule, pour que la rupture des capillaires se traduise par un écoulement sanguin dans les glandes sudoripares. » (Ch. Robin.)

Les orifices glandulaires cutanés peuvent donner issue à une matière colorante d'un bleu foncé et constituer ainsi une sécrétion anormale à laquelle on a donné les noms de *chromidrose*, de *chromocrinie cutanée*. La chromidrose, qui a été étudiée par Ch. Robin, Le Roy de Méricourt, Ordonnez (1), siège de préférence aux paupières, aux régions axillaires, surtout chez les femmes. Les taches qu'elle produit peuvent être enlevées complètement à l'aide d'un linge imprégné d'huile, mais elles reparaissent après un temps plus ou moins long. Elles sont dues à une substance qui présente de l'analogie avec certains produits de l'économie animale, d'origine pathologique, et connues en général sous la dénomination de *mélanose*.

Quelquefois les sueurs, sans cesser de présenter une composition normale, sont sécrétées anormalement en certains points du corps. Il s'agit des *sueurs locales* ou de l'*hyperéphidrose locale*, affection pénible dont on ne connaît guère la cause et qui, d'après un fait signalé par Ollivier (2), peut être parfois héréditaire.

Enfin on a désigné par l'expression bizarre de *sueurs médicamenteuses* les éruptions qu'on observe parfois après l'usage de diverses substances, par exemple du copahu, de la belladone.

Division des sudorifiques. — Le nombre des agents auquels on a attribué la propriété d'activer l'excrétion sudorale est très considérable. On les a divisés autrefois en *diaphorétiques* et en *sudorifiques proprement dits* : les premiers ayant pour attribution d'activer la diaphorèse, c'est-à-dire la transpiration insensible ; les autres ayant qualité pour provoquer les sueurs. D'un autre côté, on a suivi les errements an-

(1) *Journal danatomie et de physiologie* de Ch. Robin, 1864, p. 299.
(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 211.

ciens; on a grouppé les médicaments d'après leur origine, on les a répartis en sudorifiques *minéraux* et *végétaux*.

Je rejetterai, à l'exemple de plusieurs thérapeutistes modernes, la distinction des diaphorétiques et des sudorifiques, un même agent pouvant provoquer, suivant son mode d'emploi, tantôt des sueurs très légères différant peu de la transpiration insensible, tantôt des sueurs abondantes. Je rejetterai de même les distinctions artificielles établies sur la provenance des médicaments réputés sudorifiques.

Mais, fidèle aux principes qui doivent désormais servir de guide dans tout groupement naturel des agents thérapeutiques, je considérerai le mode d'action de ces agents sudorifiques, et je les grouperai d'après les notions que l'on possède sur le mécanisme de la production de la sueur.

1° Si l'on se rappelle la constitution d'un élément sudoripare isolé, lequel est représenté essentiellemeut par un follicule enroulé qu'entoure un riche réseau de capillaires, dont les mailles jouent le même rôle qu'un glomérule de Malpighi dans le rein, on comprend que, plus l'afflux du sang est considérable dans ce réseau, plus ce liquide laisse transsuder à travers ce même réseau les matériaux qui constituent la sueur. Or, il existe des agents qui possèdent la propriété de provoquer cet afflux plus considérable du liquide sanguin dans ces capillaires. Il faut citer d'abord la chaleur qui possède la propriété de diminuer la contractilité de la fibre lisse, et même de la paralyser, comme nous le dirons plus tard dans l'étude de cet agent; puis certaines substances toxiques et médicamenteuses, telles que l'aconitine, la fève du Calabar, la digitale, les Antimoniaux, la vératrine, etc., qui, à haute dose, paralysent, soit indirectement, soit directement, non seulement des fibres striées, mais les fibres lisses. C'est pourquoi la digitale, qui est diurétique aux doses thérapeutiques, devient anurétique et produit des sueurs aux doses toxiques, alors que la tension vasculaire diminue par suite de la paralysie des fibres lisses des vaisseaux, lesquelles, étant contractées sous l'influence de faibles doses, déterminaient une augmentation de pression vasculaire et, par suite, la diurèse. C'est ainsi que nous pouvons nous rendre compte des effets diaphorétiques ou plutôt sudorifiques des Antimoniaux pris aux doses toxiques, tandis qu'aux doses thérapeutiques, d'après Trousseau, ces agents ne provoquent pas les sueurs. C'est à ce groupe de substances que sera rattaché un sudorifique précieux, le jaborandi, lorsque le mécanisme par lequel cet agent produit les sueurs sera élucidé.

2° Il existe des substances qui, par suite de leur volatilité, peuvent s'éliminer par la peau et agir, soit par dialyse (p. 879), soit par une

paralysie des fibres lisses des vaisseaux qui se rendent aux follicules sudoripares : tels sont l'alcool, l'acide sulfhydrique. Enfin, si l'on se rappelle que, plus le sang est riche en eau, plus ce liquide en excès tend à s'échapper, non seulement par les reins, mais par les follicules sudoripares, et si l'on ajoute cette notion aux précédentes, on aura présentes à l'esprit les principales conditions qui déterminent la production des sueurs.

D'après ces données, on voit que le nombre des agents sudorifiques, du moins de ceux que nous puissions employer dans un but thérapeutique, est très restreint.

Un véritable sudorifique, un agent typique de cet ordre, serait celui qui, sans nécessiter l'emploi de la chaleur, ni de l'eau chaude, provoquerait des sueurs abondantes, tout en ne produisant sur l'organisme aucune action nuisible aux doses nécessaires pour provoquer les sueurs.

Or, si nous retranchons tout d'abord certaines substances dont les effets sudorifiques sont des phénomènes d'un ordre toxique, telles que la digitale, la fève du Calabar, l'aconit, le curare et une foule d'autres médicaments et poisons qui produisent ces mêmes effets lorsqu'ils sont administrés à des doses funestes, qui déterminent même des sueurs froides ou glaciales par suite de la stase du sang dans les capillaires, alors que les battements cardiaques sont insuffisants à conduire le mouvement circulatoire, il ne reste que : 1° le *jaborandi*, médicament nouveau qui paraît devoir être appelé à remplacer tous les moyens sudorifiques connus aujourd'hui ; 2° la *chaleur ;* 3° l'*eau simple* ou mieux les *infusions chaudes de diverses substances* auxquelles on a attribué, souvent d'une manière exagérée, la propriété d'activer les sueurs ; 4° les *Sulfureux* que divers auteurs ont cru devoir ranger dans le groupe des Sudorifiques.

1° Jaborandi.

Historique. — Au mois de novembre 1873, le docteur Coutinho (de Pernambuco) m'apporta quelques feuilles d'un arbrisseau qui croît dans les provinces du centre nord du Brésil, et dont le classement botanique était incertain. Ces feuilles, disait-il, agissaient en infusion à faible dose comme un sudorifique extraordinaire très usité chez les Indiens. Il me demandait d'en faire une étude chimique et physiologique. Bien que la quantité de feuilles qu'il me remit fût très faible (14 grammes seulement), il me fut possible d'en faire une analyse immédiate et d'instituer quelques expériences qui me permirent d'en attribuer les effets à un principe amer, soluble à la fois dans l'eau et dans l'alcool (1).

(1) Rabuteau, *Contribution à l'étude du Jaborandi* (*Société de biologie*, 1874).

Dans l'intervalle, Coutinho fit des essais avec le jaborandi dans le service de Gubler à l'hôpital Beaujon (1) et Baillon en détermina le caractère botanique. L'année suivante, E. Hardy parvint à isoler de l'extrait alcoolique le principe actif, substance basique à laquelle il donna le nom de *pilocarpine* (2).

Nature et composition. — Le jaborandi des officines est représenté par les feuilles, ou plutôt les folioles du *Pilocarpus pinnatus* de la famille des Rutacées. Ces feuilles (fig. 45) sont ovales, allongées, entières, longues en général de 8 à 12 centimètres, larges de 2 à 4 centimètres et ont une nervation pennée. La surface supérieure en est luisante. On les a comparées, pour l'aspect, à des feuilles de laurier (*Laurus nobilis.*)

Fig. 45. — Une foliole de jaborandi (*Pilocarpus pinnatus*).

Le jaborandi a une odeur difficile à définir, mais qui rappelle à un certain degré celles des herbes desséchées, du foin, par exemple. Cette odeur, qui est faible lorsque les feuilles sont intactes, devient plus manifeste lorsqu'elles sont broyées. La mastication des feuilles développe une saveur qui est en même temps fade et *légèrement amère.*

Lorsqu'on distille de l'eau sur le jaborandi, on obtient un liquide incolore possédant une saveur légèrement poivrée, d'ailleurs très faible. L'infusion aqueuse de jaborandi est colorée en rouge brun; elle a l'odeur des feuilles et, de plus, une saveur amère. Cette infusion, évaporée à siccité au bain-marie, donne un résidu brun et amer que l'alcool absolu sépare en deux parties : l'une qui est soluble dans ce liquide, l'autre qui ne l'est pas. La partie insoluble dans l'alcool n'a pas de saveur, celle qui est soluble dans l'alcool absolu a une saveur très amère.

En résumé, d'après les données de mes analyses immédiates, les seules

(1) *Sur un nouveau médicament diaphorétique et sialagogue* (*Journ. de thérap. de Gubler*, 1874).

(2) *Société de biologie*, 1875, p. 109 et 206.

qu'il me fut possible de faire avec la minime quantité de feuilles que j'avais à ma disposition, il y avait trois choses principales à considérer dans les feuilles de jaborandi : d'abord un principe volatil ; en second lieu, une partie soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'alcool et dénuée de saveur ; enfin une partie soluble à la fois dans l'eau et dans l'alcool, et possédant une saveur amère.

Il était nécessaire de savoir qu'elle était de ces trois parties celle qui était active dans le jaborandi. Pour résoudre cette question, j'ai fait trois expériences en mettant à profit 2gr,75 de feuilles, tout ce que j'avais encore à ma disposition. Voici les résultats de ces expériences.

1° L'eau distillée des feuilles, ayant été ingérée, n'a produit aucun effet.

2° La portion de l'extrait aqueux, *insoluble dans l'alcool absolu et dépourvue d'amertume*, ayant été prise trois jours plus tard, dans 40 grammes d'eau froide, n'a produit également aucun effet.

3° La portion de l'extrait aqueux, *soluble dans l'alcool et douée d'amertume*, ayant été prise huit jours plus tard, dissoute dans un peu d'eau, a produit des effets très marqués qui seront indiqués plus loin.

La substance amère contenue dans le jaborandi en est donc le principe sialogogue et sudorifique.

Pilocarpine. — Tel était l'état de la question, lorsqu'en opérant sur une assez grande quantité de feuilles, E. Hardy parvint, en 1875, à isoler de l'extrait alcoolique la substance active, c'est-à-dire la *pilocarpine*. Cette substance existe en faible quantité dans les feuilles. On n'a pu jusqu'ici en extraire en moyenne que 1gr,25 par kilogramme. La pilocarpine est une base azotée, liquide, incolore, soluble dans l'eau et dans l'alcool. Elle donne facilement des sels, tel que le chlorhydrate que Hardy a pu obtenir en gros cristaux, et le nitrate qui cristallise également avec facilité. Ces deux sels sont très solubles dans l'eau.

Effets sudorifiques et sialagogues du jaborandi et de la pilocarpine. — Ces effets sont des plus remarquables. Dix à quinze minutes après l'ingestion d'une tasse d'une infusion refroidie, préparée avec 4 à 6 grammes de feuilles de jaborandi réduites en poudre grossière, on commence à éprouver de la moiteur au front et sur la poitrine, de la salivation, puis une sudation abondante qui devient de plus en plus considérable à mesure que la salivation augmente.

Après avoir pris une infusion presque froide, que j'avais préparée avec 200 grammes d'eau et moins de 3 grammes (2gr,90) de feuilles de jaborandi réduites en poudre, j'éprouvai des sueurs très abondantes pendant une heure et demie, et une salivation également très abondante qui dura deux heures. La température buccale, restée à peu près

normale, fut cependant un peu plus élevée au moment où les effets du médicament furent le plus actifs, c'est-à-dire trois quarts d'heure après l'ingestion de l'infusion.

Dans une autre expérience où j'avais pris la portion de l'extrait aqueux soluble dans l'alcool, qui provenait de $2^{gr},75$ de feuilles, je rendis en une heure près de 240 grammes de salive. Je n'eus pas de sueurs proprement dites, mais le front et les lombes s'humectèrent néanmoins sous l'influence de la dose minime de l'extrait ingéré.

Les effets constatés cliniquement, d'abord par Coutinho et Gubler, sont du même ordre. De même que dans l'état de santé, la salivation est le phénomène le plus constant, en ce sens qu'elle se manifeste lors même que les doses de jaborandi sont faibles. La sudation ne manque presque jamais aux doses de 3 à 4 grammes, et devient extrêmement considérable sous l'influence de 5 à 6 grammes de jaborandi. On a vu rendre dans ces cas jusqu'à 1 kilogramme de salive et les sueurs couvriront le corps tout entier pendant deux à trois heures. La température s'elève très peu, comme chez l'homme en état de santé, si ce n'est parfois vers le maximum de la sudation. Elle peut même diminuer surtout à cause de la vaporisation de la sueur qui entraîne une perte de chaleur.

A ces données, il convient d'ajouter les suivantes qui ont été signalées par A. Robin (1). Le jaborandi produit souvent de la diarrhée, parfois des nausées et des vomissements, sans que toutefois l'appétit soit ultérieurement influencé. On a même vu l'appétit augmenter après l'administration du médicament. Le pouls est un peu plus rapide. Le besoin d'uriner peut devenir plus pressant, sans que toutefois il y ait hyperexcrétion urinaire (2). La sécrétion lactée paraît être diminuée. La diarrhée produite par le jaborandi résulte d'une hyperhémie intestinale du même ordre que l'hypersécrétion de la sueur. On observe, il est vrai, une congestion interne de la muqueuse intestinale, laquelle peut être considérable dans les cas d'empoisonnement par le jaborandi ; mais, même dans ces cas, ainsi que l'ont constaté Cornil et Laborde, les glandes conservent leur structure normale.

La pilocarpine, ou mieux les sels de cet alcaloïde qu'on peut en obtenir dans un grand état de pureté, tel que le nitrate et le chlorhydrate, produisent des effets analogues à ceux du jaborandi, mais à des doses

(1) Albert Robin, *Action du jaborandi sur les voies digestives et note additionnelle* (*Société de biologie*, 6 mars et 10 avril 1875).

(2) Ball et Hardy (*Société de biologie*, 1874, p. 342) ont cru observer une diminution de l'urée sous l'influence du jaborandi, ce qui ne paraît pas exact et ce qui est d'ailleurs en opposition avec le fait de la légère élévation de la température animale produite par cette substance. Ils ont constaté une augmentation de l'urée dans les sueurs, ce qui a été vérifié plus tard par A. Robin.

quatre à cinq cents fois moindres. Si, par exemple, on injecte sous la peau, chez un lapin, 1/2 centigramme de nitrate de pilocarpine, chez un chien, 1 centigramme de ce même sel, on observe presque aussitôt, c'est-à-dire dès la troisième ou la quatrième minute, un commencement de salivation laquelle devient bientôt très abondante. En même temps, on remarque habituellement des selles plus ou moins fluides chez ces animaux, et souvent des vomissements chez le chien. Il y a émission d'urine; toutefois, la quantité de ce liquide n'est guère augmentée. Les sueurs ne sont pas manifestes chez ces animaux ni chez le chat; on peut néanmoins constater que les surfaces plantaires s'humectent, surtout lorsque l'injection a été pratiquée sous la peau des membres postérieurs.

La pupille se rétrécit, mais l'effet est bien plus sensible lorsqu'on a instillé dans l'œil une ou deux gouttes d'une solution faible de chlorhydrate ou de nitrate de pilocarpine.

L'homme est très sensible à l'action de la pilocarpine. L'injection sous-cutanée de 1 à 2 centigrammes de chlorhydrate ou de nitrate de pilocarpine produit aussitôt une augmentation du nombre des battements cardiaques, puis de la salivation et des sueurs abondantes. La salivation est, comme sous l'influence du jaborandi, le phénomène le plus manifeste; elle se produit lors même que les doses sont insuffisantes pour provoquer une sudation notable, ou une simple humectation du front et des lombes.

Dans les cas d'int oxication des animaux par le jaborandi ou par la pilocarpine, on peut constater une action directe sur le cœur. La mort paraît avoir lieu par syncope. Cette donnée est utile au sujet de la contre-indication du jaborandi dans les affections cardiaques.

Antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine. — Cet antagonisme a été signalé presque à la même époque par Vulpian (1) et par Ringer et Gould (2). Vulpian, ayant fait prendre à un malade 1 milligramme de sulfate d'atropine, puis, une demi-heure plus tard, une infusion de 4 grammes de jaborandi, n'observa qu'une sudation très faible et tout à fait passagère. Ringer et Gould constatèrent également l'absence de diaphorèse et de salivation. Ces résultats furent vérifiés ensuite dans plusieurs expériences faites par Vulpian sur les animaux, et plus tard, dans celles qui furent entrepises par Challand et Rabow (3) sur les lapins

(1) *Société de biologie*, 30 janvier 1875.

(2) *London medical Record*, 3 février 1875.

(3) *Quelques recherches sur le chlorhydrate de pilocarpine* (*Bull. de la Soc. médic. de la Suisse romande*, 1877, nos 2 et 3).

les chats, ainsi que dans les expériences et observations cliniques de I. Straus (1).

Les lapins, qui sont, comme on le sait, réfractaires à l'atropine, n'éprouvent pas de salivation après l'injection sous-cutanée de 1 à 2 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine précédée de l'injection de 2 milligrammes de sulfate d'atropine, tandis que la pilocarpine, administrée seule, à la dose indiquée, produit chez eux une salivation abondante et des évacuations alvines.

Les expériences de Straus sont remarquables à plusieurs égards. Si l'on pratique chez l'homme une injection hypodermique de 1 à 2 centigrammes de nitrate de pilocarpine dissous dans 1 gramme d'eau, on observe, au bout de cinq minutes, de très fines gouttelettes de sueur, non pas au lieu même de la piqûre, mais à la circonférence de l'ampoule que la piqûre a produite. Cette *sueur locale* précède de deux à trois minutes la salivation, et de cinq à huit minutes la sudation générale. En diminuant les doses, en les réduisant, par exemple, à 1 ou 2 milligrammes, on provoque une sueur purement locale, *sans le moindre phénomène général*, de sorte que l'on peut ainsi, à volonté, faire suer telle ou telle région du corps. Or, à l'aide d'injections sous-cutanées d'atropine, on peut réaliser l'expérience inverse. Si, chez un sujet en pleine sueur sous l'influence de la pilocarpine, on injecte sous la peau de très faibles doses de sulfate d'atropine, on voit, au point d'injonction, la sueur diminuer presque immédiatement; au bout de quelques minutes, elle est totalement supprimée. On peut ainsi réserver, à volonté, des lignes sèches sur la peau humide.

En injectant sous la peau, chez l'homme, 2 milligrammes de sulfate d'atropine, puis, une demi-heure après, en une autre région de la peau, 2 centigrammes de pilocarpine, on n'observe ni salivation, ni sueur générale, mais seulement une sueur locale, très persistante parfois, au voisinage du point où a eu lieu l'injection de la pilocarpine. Lorsque la quantité de sulfate d'atropine injectée est plus considérable, lorsqu'elle est de 6 milligrammes par exemple, on n'observe aucun effet sudorifique, ni général, ni *local*, au point d'injection de la pilocarpine.

L'antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine est établi d'ailleurs par l'opposition de leurs effets sur la pupille. L'extrait de jaborandi, instillé dans l'œil, rétrécit la pupille (Galippe et Bochefontaine). Il en est de même de la pilocarpine (Galezowski). Introduite dans l'œil, ou injectée sous la peau, elle produit cet effet d'une manière prononcée, aussi bien chez l'homme sain que chez les paralytiques généraux. Si l'on instille de la pilocarpine dans l'*un* des yeux, avant la mort d'un animal qui va succom-

1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 7 juillet 1879 : *Comptes rendus et mémoires de la Soc. de biologie*, 1879, p. 231.

ber, le rétrécissement produit durant la vie qui va s'éteindre persiste après la mort, tandis que la pupille de l'œil qui n'a rien reçu se dilate. Ce résultat a été signalé et observé chez l'homme par Challand et Rabow.

Toutefois, l'action anti-mydriatique de la pilocarpine est beaucoup moindre que celle de l'ésérine. La pilocarpine, instillée dans l'œil ne peut, comme l'ésérine, faire contracter la pupille préalablement dilatée par l'instillation d'atropine, si ce n'est au bout de deux à trois jours, alors que l'action mydriatique de l'atropine commence à s'épuiser.

Usages thérapeutiques. — Le jaborandi présente un triple rôle comme agent sudorifique, sialagogue et anti-mydriatique.

Les usages, comme agent de sudation, relèvent de ceux qui seront indiqués parmi ceux des Sudorifiques en général.

Les indications comme agent sialagogue en sont peu nombreuses. On pourrait, sans doute, pratiquer avec avantage des injections de pilocarpine dans certains *empoisonnements*, lorsque la substance toxique s'élimine facilement par la salive, tels que les empoisonnements par plusieurs substances dialysables (sels métalliques divers, Opiacés, Strychniques, cantharidine, etc.). Ces injections seraient surtout indiquées lorsque la diurèse et, par suite, l'élimination de la substance toxique par les reins deviendrait difficile, par exemple, dans les cas de vomissements des boissons ingérées dans le but de provoquer cette élimination. Toutefois, les observations sont encore à recueillir à ce sujet, et l'on devra tenir compte, dans cette étude, de l'action, tantôt synergique, tantôt antagoniste de la pilocarpine vis-à-vis diverses substances.

On a cru devoir essayer la pilocarpine dans *la rage* pour favoriser l'élimination du virus rabique. Les résultats n'ont pas été satisfaisants. On l'emploie avec avantage dans l'*éclampsie puerpérale*.

Les usages de la pilocarpine comme antimydriatique sont aujourd'hui presque aussi fréquents que ceux de l'ésérine (glaucome, kératites herpétiques et iritis séreuses [Galezowski]). Sans doute, la pilocarpine n'est pas aussi active que l'ésérine, mais elle fait contracter la pupille, même dans les cas de nature pathologique où cet orifice est dilaté; de plus elle ne présente pas l'inconvénient de produire de la douleur. Cette propriété antimydriatique peut trouver son application en médecine légale. Les pupilles dilatées par l'atropine, pour simuler une maladie, ne se contractent pas après l'instillation de deux gouttes d'une solution aqueuse au cinquantième de nitrate ou de chlorhydrate de pilocarpine. Elles se contractent, au bout de 8 à 10 minutes, lorsque la dilatation en reconnaît une cause pathologique, et la contraction persiste plusieurs heures.

Modes d'administration et doses. — Les *feuilles de jaborandi*

préalablement réduites en poudre grossières, sont administrées aux doses de 2 à 6 grammes en infusion dans 200 à 250 grammes d'eau, soit une tasse d'eau ordinaire. On peut la prendre tiède ou même froide. Il n'est pas nécessaire d'ajouter du sucre ni un sirop, attendu que l'infusion simple présente une saveur non désagréable.

L'extrait aqueux de jaborandi peut être prescrit aux doses de 50 centigrammes à 1gr,5. — *L'extrait alcoolique*, aux doses de 25 à 75 centigrammes.

La pilocarpine, étant liquide, n'est guère employée en nature. On en prescrit les sels, notamment le chlorhydrate et le nitrate.

Le *chlorhydrate* et le *nitrate de pilocarpine* sont administrés, à l'intérieur, aux doses de 2 à 3 centigrammes dans du sirop simple.

On les emploie, aux doses de 1 à 2 centigrammes, en injections sous-cutanées.

Chlorhydrate ou azotate de pilocarpine.....	2 centigrammes.
Eau distillée.....	1 gramme.

Pour le contenu ordinaire d'une seringue de Pravaz, dont on injecte la moitié ou la totalité. — Pour l'instillation dans l'œil, le nitrate est préférable : dose :15 centigr. pour 10 gr. d'eau.

2° — Chaleur.

Ce modificateur devant être traité, avec quelques détails, parmi les agents impondérables, je rappellerai seulement que la chaleur active la circulation périphérique, l'afflux du sang dans les capillaires de la peau, notamment dans les réseaux qui entourent les follicules sudoripares. Ce résultat se produit sous l'influence de la chaleur extérieure, comme dans les expériences célèbres de Tillet et Duhamel, de Dobson, Berger, Blagden, qui supportèrent quelque temps, dans les fours ou dans des étuves *sèches*, des températures excessivement élevées : Dobson, 98°,88; Berger, 109°,48; Blagden, 127°,67. Le même résultat se produit également lorsque, la circulation étant activée, la chaleur centrale se trouve transportée plus rapidement du centre à la périphérie, ce qui a lieu lorsqu'on se livre à la course ou à un exercice énergique. On peut objecter que les animaux coureurs devraient avoir une sueur plus abondante que celle qu'on observe chez eux; mais on sait que chez ces animaux, chez le cheval par exemple, il existe une disposition anatomique qui favorise le cours du sang, de la veine porte dans les veines sus-hépatiques, sans passer par les capillaires, d'où résulte une dérivation centrale de ce liquide et, par conséquent, de la chaleur qui se porte moins à la périphérie. La circulation veineuse se trouve favorisée, ce qui rend moins impérieuse l'augmentation de l'énergie des battements cardiaques et contribue sans doute à diminuer l'essoufflement. Toujours est-il que les sueurs deviennent plus abondantes sous l'influence de la chaleur et

que, par leur évaporation à la surface du corps, il se produit une réfrigération salutaire qui permet de tolérer, pendant un certain temps, des températures excessives, telles que celles qui ont été supportées par les expérimentateurs citées précédemment. De même, la chaleur latente, enlevée par la vaporisation de la sueur, met un obstacle à l'élévation progressive de la température animale chez les fébricitants et chez les sujets qui se livrent à un exercice violent.

La chaleur seule, celle des étuves, des bains de sable chaud, etc., est rarement employée pour provoquer les sueurs. On recourt, en général, à l'eau chaude, qui est un puissant sudorifique.

3° — Eau et infusions aqueuses chaudes chargées de diverses substances.

L'eau simple, et surtout l'eau chaude additionnée de substances qui en favorisent l'absorption gastro-intestinale, au lieu d'en faire un agent émétique, est considérée à juste titre comme l'un des meilleurs sudorifiques. Les effets en sont même tels, comparativement à ceux qu'on a attribués d'une manière exagérée à d'autres substances, que certains médecins l'ont considérée jadis, avant la connaissance du jaborandi, comme le seul sudorifique assuré, pourvu que la température extérieure et la température centrale fussent suffisamment élevées, sans quoi ce liquide ne produirait guère que des effets diurétiques.

Aussi ajouterai-je peu d'importance à cette foule de Sudorifiques végétaux qn'on a vantés. Toutefois je citerai les plus vulgaires, pour satisfaire à l'usage. Mais, je le répète, l'eau chaude est l'agent efficace, tandis que les diverses substances qu'on y fait infuser sont des adjuvants plus ou moins agréables, mais souvent inertes.

Quatre bois sudorifiques. — On a donné cette dénomination à quatre produits végétaux très réputés jadis comme sudorifiques, savoir : le bois de *gaïac*, la racine de *sassafras*, les rhizomes de *salsepareille* et de *squine*.

Gaïac. — Ce bois est fourni par les *Guaiacum officinale* et *sanctum*, grands arbres qui croissent aux Antilles, notamment à la Jamaïque, à Saint-Domingue, et qui appartiennent à la famille des Zigophyllées. Il nous arrive sous forme de bûches nues ou recouvertes d'une écorce grisâtre, compacte, résineuse et amère, dont la face interne présente parfois des cristaux brillants.

Le *gaïac* est inodore; mais, lorsqu'on le râpe, il développe une odeur particulière. La poudre en est jaune. Elle provoque l'éternuement.

Les principes les plus importants du gaïac sont une *résine* et une *matière extractive amère* et piquante.

La résine de gaïac est d'un brun verdâtre, friable, soluble partiellement dans l'alcool, l'éther, les huiles essentielles, insoluble dans les huiles grasses. Elle se colore en bleu sous l'influence de l'ozone, des rayons violets ou rayons chimiques du spectre, et sous l'influence des oxydants, du chlore par exemple. Ainsi, la teinture du gaïac est bleuie par le perchlorure de fer, par le peroxyde d'azote vulgairement appelé *acide hypoazotique*. Les réducteurs, tels que l'hyposulfite de soude, l'acide sulfureux en présence du zinc, la décolorent au contraire. L'extractif amer est peu connu. On est peu édifié d'ailleurs sur les effets physiologiques de la résine ingérée isolément.

Pris à faible dose, le bois de gaïac, comme l'écorce qui est moins efficace, active la circulation, augmente la chaleur animale; pris à haute dose, il détermine une sensation de chaleur dans la gorge et dans l'estomac; il produit de la céphalalgie, des coliques, de la diarrhée, et souvent de la salivation. Il active, dit-on, les sueurs; mais on doit remarquer que cet effet n'a lieu qu'après l'ingestion d'infusions chaudes de gaïac et sous l'influence d'une chaleur ambiante suffisamment élevée.

Sassafras. — Les sassafras (*Laurus sassafras*), de la famille des Laurinées, est un arbre de l'Amérique du Nord, qu'on rencontre dans l'ouest de la France et dans le sud de l'Angleterre. La racine de cet arbre est fourchue et volumineuse; l'écorce en est grise à l'extérieur, rougeâtre à l'intérieur; le bois en est léger et poreux. Elle contient une résine balsamique, une huile essentielle (essence de sassafras). Cette essence, qui est incolore quand elle est récente, mais qui jaunit avec le temps, a une saveur âcre et une odeur rappelant celle du fenouil. Elle laisse déposer, à une basse température, des cristaux d'un camphre particulier appelé *sassafrol*, $C^{10}H^{10}O^2$.

Le sassafras est considéré depuis longtemps comme un sudorifique et un stimulant énergique. Nous venons de dire que le gaïac a été gratifié à tort des mêmes propriétés et nous verrons bientôt qu'il en est de même pour la salsepareille et la squine. Cependant il faut reconnaître que, des quatre bois sudorifiques, le sassafras est doué d'une certaine efficacité qu'il doit aux substances volatiles qu'il contient.

Salsepareille. — On désigne ainsi, dans les officines, les rhizomes de diverses espèces de *Smilax*, de la famille des Asparaginées, dont les principales sont :

Le *Smilax salsaparilla*, qu'on rencontre dans les différentes parties de l'Amérique méridionale et au Mexique, et dont les rhizomes, réduits en fragments fendus, constituent la *salsepareille rouge de la Jamaïque*.

Le *S. officinalis*, originaire de la Nouvelle-Grenade, dont les rhi-

zomes constituent, dans le commerce de la droguerie, la *salsepareille caraque*, la *salsepareille de Honduras*.

Le *S. medica*, qui croît au Mexique, et dont les rhizomes portent le nom de *salsepareille de Vera-Cruz*.

Le *S. aspera*, qui croît dans le midi de la France et de l'Europe, et qui donne la *salsepareille* dite *indigène* ou d'*Italie*. On l'estime moins que les sortes précédentes.

Ces plantes renferment de la *smilacine*, une matière particulière âcre et amère, une huile volatile, de l'amidon, de l'albumine végétale, etc. C'est aux deux premières substances qu'on a attribué les effets de la salsepareille.

La *smilacine*, appelée encore *salsaparilline*, se présente, lorsqu'elle est pure, sous l'aspect d'aiguilles incolores, inodores, amères, solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, les huiles grasses et essentielles. Elle mousse avec l'eau. L'acide sulfurique développe une coloration rouge dans une solution aqueuse de cette substance.

D'après Heinrich et Dworzak, qui ont fait diverses expériences dans lesquelles ils ont pris de 20 centigrammes à 4 grammes de smilacine, cette substance active la sécrétion salivaire, produit des nausées et une légère diminution du pouls. Elle n'exerce aucune influence appréciable sur l'excrétion des urines ni des sueurs. Les urines contiennent alors de la smilacine, comme on peut s'en assurer à l'aspect mousseux qu'elles revêtent par l'agitation et à la coloration rouge qu'elles prennent lorsqu'on les traite par l'acide sulfurique concentré. La substance amère particulière qui accompagne la smilacine, et qui a été essayée par Schroff, produits des vomissements considérables et une hypersécrétion salivaire plus forte que celle que provoque la smilacine pure. Aussi faut-il croire que la diminution notable du pouls, les vomissements, les douleurs stomacales, signalées par Palotta et par Cullerier, étaient consécutifs à l'ingestion d'une smilacine impure. Enfin, on sait que la salsepareille, prise à faible dose, ne trouble pas l'estomac, qu'elle augmente même fréquemment l'appétit, qu'elle favorise la digestion et la nutrition, de sorte que ceux qui en font usage acquièrent peu à peu un meilleur aspect. Mais cette substance complexe active-t-elle les sueurs ou est-elle inerte comme la smilacine? Böcker a avancé qu'elle n'agissait ni sur la peau ni sur les reins; les autres auteurs affirment timidement les propriétés sudorifiques de la salsepareille, ou ne se prononcent pas.

Squine. — Ce qui rend plus douteuses encore, et je dirai même ce qui doit faire rejeter les prétendues propriétés sudorifiques de la salsepareille, c'est que, depuis longtemps déjà, on les a refusées à la *squine*

que l'on considère comme inerte. Or cette substance est le rhizome d'un autre smilax, le *S. china*, qui croît en Chine, en Cochinchine et au Japon. La composition en est à peu près identique à celle des salsepareilles vulgaires. La squine contient de la smilacine.

En somme, la réputation des *quatre bois sudorifiques* a été fortement exagérée autrefois. En effet, à l'exception du sassafras, ces médicaments ne paraissent pouvoir provoquer les sueurs qu'à la condition d'être administrés dans des boissons chaudes, de sorte que l'eau joue encore ici le principal rôle.

Ces bois sudorifiques sont prescrits isolément ou simultanément, en décoctions, en infusions ou en teintures.

Les décoctions se préparent avec 30 à 50 grammes de gaïac, 30 à 60 grammes de salsepareille ou de squine pour 1000 grammes d'eau qu'on réduit en général au tiers par l'ébullition. La tisane de sassafras s'obtient par l'infusion de 30 à 60 grammes du bois ou de l'écorce de la racine dans 1 litre d'eau. La coction ferait disparaître une grande partie de l'huile essentielle. Les teintures (bois, 1 ; alcool, 5) sont peu usitées. Elles seraient cependant préférables aux préparations obtenues par l'eau, car ces dernières renferment parfois une faible quantité des principes actifs contenus dans les bois. Les doses des teintures sont de 1 à 4 grammes dans une potion appropriée.

Espèces sudorifiques pour décoction.

Bois de gaïac.....	aa p. é.
Rhizomes de salsepareille, de squine.....	

Employées dans la colique des peintres, aux doses de 50 à 100 grammes pour 1 litre d'eau. On rend laxative la *tisane sudorifique* ainsi obtenue, en ajoutant 16 grammes de séné.

On prépare également, avec les bois sudorifiques, des vins, des sirops. L'une de ces préparations, qui a eu le plus de vogue, est la suivante :

Sirop de salsepareille composé (sirop de Cuisinier).

Salsepareille.....	1000	grammes.
Fleurs sèches de bourrache, de roses pâles.	aa 60	—
Feuilles de séné, anis vert.....		
Sucre blanc et miel.....	aa 2000	—

Enfin, on employait jadis une foule de préparations inusitées aujourd'hui, dans lesquelles la salsepareille était associée au sulfure d'antimoine (*tisane de Feltz*) ; au calomel, à l'alun, au séné, à la racine de réglisse et à diverses Ombellifères aromatiques (*décoction de Zitt-*

mann), etc. On trempait, dans la décoction bouillante de salsepareille, un nouet contenant du sulfure d'antimoine; on portait à l'ébullition le mélange destiné à la décoction de Zittmann, et l'on filtrait. Les médicaments ainsi obtenus ne contenaient pas, ou ne contenaient que des traces d'antimoine et de mercure; aussi Mitscherlich n'a-t-il pu trouver ce dernier métal dans la décoction en question.

Les autres végétaux, qui ont été employés comme sudorifiques, appartiennent à diverses familles.

Borraginées. — Les principaux représentants de cette famille sont :

La *bourrache* (*Borrago officinalis*), qui contient un peu d'acétate et de nitrate de potasse, et qu'on a considérée en même temps comme diurétique. Les parties employées sont les feuilles et les fleurs, aux doses de 5 à 10 grammes pour 1 litre d'eau, en infusions chaudes.

La *buglosse* (*Anchusa italica*); la *pulmonaire* (*Pulmonaria anchusifolia*), substances inertes qu'on a prescrites sans résultat dans les maladies des voies respiratoires.

La *cynoglosse* (*Cynoglossum officinale*), dont on a employé l'écorce de la racine, et qu'on a gratifiée à tort de propriétés narcotiques, car elle est inerte. Elle ne contient d'ailleurs pas trace d'opium. C'est par analogie de mot qu'on a attribué à la cynoglosse des propriétés qu'elle ne possède pas. Toutefois, de même que Trousseau a décoré du nom de Dioscoride des pilules d'acide arsénieux pour les faire prendre sans répugnance aux personnes pusillanimes, on peut, suivant l'usage de quelques médecins, décorer du nom de pilules de cynoglosse (p. 599) des pilules renfermant de l'opium, pour les personnes qui ne voudraient pas prendre cette dernière substance.

Caprifoliacées. — On cite parmi celles-ci :

Le *sureau* (*Sambucus nigra*), dont on emploie les fleurs comme sudorifiques, en infusion aux doses de 2 à 5 grammes pour un litre d'eau. L'infusion de ces mêmes fleurs, à la dose de 20 grammes pour 1 litre d'eau, est prescrite parfois en fomentations résolutives dans l'érysipèle.

On ne saurait trop s'élever contre cette pratique qui est le meilleur moyen de transformer un érysipèle ordinaire en érysipèle phlegmoneux. L'amidon est encore ce qu'il y a de préférable comme agent topique dans cet état morbide.

Le suc des baies de sureau a été employé comme sudorifique et comme purgatif aux doses 1 à 2 grammes.

Les fleurs de *chèvrefeuille* (*Lonicera caprifolium*) ont été employées comme sudorifiques, les baies comme purgatives, et les feuilles comme astringentes.

Composées : Je mentionnerai la *barbane* (*Lappa major* ou *Arctium lappa*), qui contient de l'inuline et un extractif amer, et dont on emploie la racine aux doses de 20 grammes par litre d'eau en infusion. — Le *pissenlit* (*Taraxacum dens leonis*) dont les feuilles, et quelquefois les racines, ont été usitées.

S'il fallait poursuivre l'énumération de cette multitude de plantes qu'on a prescrites comme sudorifiques, je citerais : les racines de la *patience* (*Rumex patienta*), de la famille des Polygonées; les racines et les feuilles de la *scabieuse* (*Scabiosa succisa*), de la famille des Dipsacées; les feuilles et tiges de la *pensée sauvage* (*Viola arvensis*, de la famille des Violariées); les fleurs de l'*œillet* (*Dianthus caryophyllus*), de la famille des Caryophyllées, etc., etc.

On a employé également, comme sudorifique, la *fumeterre* (*Fumaria officinalis*), qui a été déjà étudiée (page 317).

Je viens de citer les principales substances végétales avec lesquelles on prépare des infusions et des décoctions sudorifiques qui n'agissent guère que par l'eau, d'autant mieux que la température en est plus élevée. Pour les rendre plus efficaces, il est un moyen bien simple que l'on ne trouve pas spécifié dans les ouvrages, bien que les praticiens et le vulgaire l'emploient fréquemment. Ce moyen consiste à *ajouter de l'alcool* (eau-de-vie ou rhum) *à ces mêmes infusions et décoctions*. L'alcool est un puissant diurétique, ce qui semblerait en exclure les propriétés sudorifiques; cependant il n'est pas moins remarquable que ce liquide volatil active considérablement les sueurs, lorsqu'il est ingéré mélangé avec des infusions chaudes, et que l'on se tient dans un milieu dont la température est élevée. Il s'élimine alors non seulement par les poumons et par les reins, mais par les follicules sudoripares dont il active le fonctionnement.

4° — Sulfureux.

Le groupe pharmacologique des *Sulfureux* est représenté par le soufre, par l'acide sulfhydrique et par certains sulfures, tels que ceux de potassium, de sodium, de calcium. On pourrait y ranger également l'acide sulfureux (anhydride sulfureux, SO^2) qu'on employait autrefois contre la gale à la place des sulfures usités aujourd'hui. Quant aux sulfites et aux hyposulfites, il seront étudiés parmi les *Antiseptiques*.

Soufre. — Ce corps simple, étant ingéré en poudre très fine à doses faibles, par exemple à celles de quelques centigrammes à 4 grammes, se retrouve en petite quantité dans les selles qui ne deviennent guère

plus fréquentes sous l'influence de ces doses, mais qui répandent alors une odeur très prononcée d'hydrogène sulfuré.

L'haleine et la peau exhalent la même odeur. La proportion des sulfates contenus dans l'urine, après l'ingestion du soufre, est notablement augmentée (1).

Pris à des doses plus fortes, par exemple à celles de 4 à 15 grammes et au delà, le soufre produit les derniers effets que je viens de signaler; de plus, il agit comme purgatif mécanique.

Acide sulfhydrique. — Ce gaz, respiré en trop grande quantité, devient un poison hématique ou globulaire qui se fixe sur les globules rouges et les rend impropres à l'hématose. Il amène rapidement la mort. Mais on peut l'injecter dans les veines ou le faire absorber par l'estomac (eaux sulfureuses) sans produire d'accidents. En effet, dans ces circonstances, l'acide sulfhydrique arrive aux poumons après avoir passé dans le cœur droit, et là il s'élimine dans l'atmosphère avec l'acide carbonique contenu dans le sang, de sorte que le cœur gauche n'en reçoit qu'une faible quantité qui se répand dans l'organisme. C'est cette minime quantité qui, transportée par la circulation, activerait légèrement la fonction des follicules sudoripares.

Sulfures alcalins et alcalino-terreux. — Ces composés sont assez nombreux. Ainsi on connaît les mono, bi, tri, tétra et pentasulfures de potassium et de sodium, le monosulfure et le bisulfure de calcium. Ceux qui nous intéressent le plus sont : le *monosulfure de sodium*, le *foie de soufre* et le *sulfure de calcium liquide*.

Le *monosulfure de sodium* (Na^2S) est un beau sel cristallisant en prismes volumineux incolores, d'une saveur caustique et sulfureuse. On l'obtient facilement en prenant une solution aqueuse de soude, la divisant en deux portions égales, faisant passer dans l'une de ces portions, jusqu'à refus, un courant d'acide sulfhydrique, puis mélangeant cette portion à la première. Les cristaux qui se forment dans la solution mixte concentrée s'altèrent peu à peu à l'air; ils fixent de l'oxygène et se transforment en hyposulfite, puis en sulfite. Le monosulfure de sodium existe dans les eaux sulfureuses naturelles dont les principales seront citées

(1) D'après le relevé de plus de cent dosages des sulfates contenus dans mes urines et dans des urines étrangères, j'ai évalué, de 5 à 9 grammes, le poids de sulfate de baryte obtenu en les précipitant par un sel soluble de baryum. Ces quantités correspondent de $0^{gr},59$ à $1^{gr},06$ de soufre éliminé chaque jour par les urines (*Gaz. méd. de Paris*, 1868, p. 173, 242 et suivantes, et *Gaz. hebdomad.*, 1869, p. 178 et *travaux ultérieurs*.

plus loin. On sait qu'au contact de l'air ces eaux s'altèrent peu à peu, le sulfure qu'elles renferment subissant des phénomènes d'oxydation.

Le *foie de soufre*, ainsi appelé à cause de sa couleur hépathique, est un polysulfure de potassium dans lequel domine le pentasulfure de ce métal. On l'obtient en faisant fondre un mélange de 1 partie de soufre et de 2 parties de carbonate de potasse. On l'emploie aux doses de 60 à 125 grammes pour un bain sulfureux, dit vulgairement mais improprement, *bain de Barèges artificiel*. L'eau de ce bain exhale une odeur d'acide sulfhydrique en même temps qu'elle prend une coloration d'un blanc jaunâtre. En effet, au contact de l'acide carbonique de l'air, ou au contact d'un acide quelconque qu'on ajoute parfois en très faible quantité à ces bains artificiels, le polysulfure est décomposé ; il se dégage de l'acide sulfhydrique et il se produit un dépôt de souffre qui donne à l'eau du bain cette opacité d'un blanc jaunâtre, cet aspect laiteux que tout le monde connaît. Le soufre que cette eau renferme, et qu'elle laisse déposer, est appelé *magistère de soufre*.

Le *sulfure de calcium liquide* est une solution de bisulfure de calcium, obtenue en faisant bouillir de l'eau contenant de la chaux et du soufre. On l'emploie comme antipsorique et comme épilatoire. On peut s'en servir également pour préparer des bains sulfureux.

Eaux minérales sulfureuses. — Ces eaux sont chaudes ou froides, claires ou laiteuses. Elles ont une odeur d'œufs pourris, une saveur tantôt alcaline, tantôt astringente, suivant la proportion des sels autres que les sulfures qu'elles peuvent contenir, tels que le carbonate de soude, le gypse, divers sels de fer. Elles se décomposent facilement.

Les principales eaux minérales sulfureuses de France sont :

Les *eaux de Barèges* (Hautes-Pyrénées) dont la température varie de 30 à 45 degrés. Elles contiennent du monosulfure de sodium, des bicarbonates de chaux et de magnésie, de la silice et une substance particulière appelée *barégine*.

Les *eaux de Cauterets*, près de Barèges, 30 à 51 degrés ; — les *Eaux-Bonnes* (Basses-Pyrénées), 30 à 35 degrés ; — les *eaux de Bagnères-de-Luchon* (Haute-Garonne), 50 à 62 degrés ; — les *eaux d'Olettes* (Pyrénées-Orientales), 88 degrés ; — celles de *Saint-Sauveur* (Hautes-Pyrénées), 35 degrés ; — de *Saint-Honoré-les-Bains* (Nièvre) ; enfin les *eaux d'Enghien*, près de Paris. Ces dernières contiennent surtout de l'acide sulfhydrique libre ; elles sont très peu minéralisées, car elles renferment à peine 1 pour 1000 d'un mélange de sulfures de calcium et de magnésium ; de bicarbonates de chaux et de magnésie ; de sulfates de chaux, de magnésie et de potasse ; de chlorures de potassium et de magnésium, etc.

Les *eaux de Saint-Boès* (Basses-Pyrénées).

Les *eaux d'Aix*, près de Chambéry ; 45 degrés.

Les *eaux de Guillon*, près de Baume-les-Dames (Doubs), sulfureuses faibles.

Parmi les eaux minérales sulfureuses de l'étranger on cite :

Les *eaux d'Aix-la-Chapelle* (Provinces rhénanes). Leur température dépasse 63 degrés. Elles sont légèrement ferrugineuses.

Les *eaux de Baden*, près de Vienne, qui contiennent pour 1000 parties : 0,250 de sulfure de magnésium ; 11 de gypse ; 4,2 de sulfate de soude ; 4 de chlorure de sodium ; 3,2 de chlorure de magnésium ; 2,6 de bicarbonate de chaux ; 1 de bicarbonate de soude ; 0,2 de silice. Leur température varie entre 38°,7 et 51°,8

Les eaux sulfureuses sont employées plus souvent en bains, douches et lotions, qu'en boisson. On les prend à l'intérieur à des doses variant de 3 et 4 verres à 1 et 2 litres par jour, suivant leur degré d'activité. On les coupe avec du lait.

Action des sulfures. — Après leur ingestion dans le tube digestif, les sulfures qu'elles contiennent sont décomposés partiellement au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, d'où résulte la mise en liberté d'une quantité correspondante d'acide sulfhydrique qui est absorbé avec celui qu'elles renferment déjà à l'état libre ; l'autre partie pénètre en nature dans l'économie. Puis, après cette absorption, on constate qu'une certaine quantité d'acide sulfhydrique s'élimine par les voies respiratoires et par la peau, et que les urines renferment un excès de sulfates. En effet, Wöhler a démontré, en 1824, que les sulfures s'oxydent dans l'organisme. Mais, si la dose ingérée est forte, une partie de ces sulfures passe en nature dans les urines qui colorent les sels de plomb en noir. Il résulte de ces éliminations diverses : 1° une action sur les muqueuses des bronches dont la sécrétion est activée, ce qui rend l'expectoration plus facile ; 2° une action sur l'excrétion des sueurs qui seraient augmentées, *mais beaucoup moins qu'on ne le pense généralement ;* 3° quelques effets diurétiques dus, soit à l'acide sulfhydrique, soit aux sulfates qui s'éliminent par les reins. Enfin, on a remarqué des effets généraux tels qu'une suractivité de la circulation ; on a même cité un certain mouvement fébrile et une certaine augmentation de l'appétit. Mais, ce qu'il y a de plus important à noter, ce sont les effets exercés du côté du système cutané, effets peu connus dans leur essence, qui dépendent sans doute d'une action toxique devenant thérapeutique, à l'instar de celle du mercure, de l'arsenic, dans diverses affections cutanées parasitaires ou autres.

Les sulfures alcalins, tels que le sulfure de sodium, le foie de soufre,

ne sont pas usités à l'intérieur. On pourrait toutefois les faire prendre en solutions très étendues qui agiraient à peu près comme les eaux minérales sulfureuses naturelles. Leurs solutions concentrées sont des poisons agissant à peu près comme la potasse, à cause de leur alcalinité qui est considérable. Ce sont des parasiticides (1).

Nous venons de passer en revue les principaux agents auxquels on a attribué des propriétés sudorifiques. Ce serait peut-être le moment de traiter de l'*Hydrothérapie*, mais ils est préférable d'aborder ce sujet dans l'étude du Calorique. En effet, l'hydrothérapie n'a pas seulement pour but de réchauffer le corps et de provoquer les sueurs, mais de le rafraîchir dans un grand nombre de cas. Nous profiterons d'ailleurs de l'occasion qui se présentera alors de donner un résumé des emplois multiples de l'eau, emplois qui se trouvent nécessairement disséminés, suivant que l'on considère l'eau comme diurétique ou sudorifique, ou éliminatrice, etc.

(1) Parmi les propositions émises dans cette étude rapide des *Sulfures*, il n'y a de démontrées que celles qui sont relatives : 1° à la métamorphose des sels de ce genre en sulfates dans la *profondeur* de l'organisme vivant (les sulfates se transforment au contraire en sulfures dans le tube intestinal et dans un organisme mort); 2° aux effets diurétiques produits par les sulfates résultant d'une oxydation totale ou partielle des sulfures, suivant les doses auxquelles ils ont été ingérés; 3° aux effets parasiticides de ces agents. — L'action sur les bronches et l'action sur les follicules sudoripares m'ont toujours paru problématiques. Aussi les contradictions, les impossibilités contre lesquelles je me heurtais autrefois dans mes Cours sur les Alcalins avant que l'étude physiologique de ces sels fût venue renverser des théories insensées, les mêmes contradictions, ces mêmes impossibilités, dis-je, se présentent dans les attributions dont on a gratifié les sulfures et l'acide sulfhydrique. Pour juger cette question difficile, il est donc indispensable de recourir à l'étude physiologique soit des sulfures, soit des sulfates auxquels ils donnent naissance dans l'organisme. L'étude physiologique des sulfures a été complètement négligée, tandis que l'étude toxicologique en a été poursuivie assez loin. L'étude des sulfates est restée au même point que celle des sulfures; la seule chose que je puisse avancer, c'est que le sulfate de soude paraît être un excitateur de la nutrition, puisqu'il élève la température animale (note de lapage 323). A l'inverse des Alcalins, le sulfate de soude serait un agent activant la circulation, un agent de calorification, ce qui justifierait les congestions, les hémoptisies qu'on a cru pouvoir attribuer à l'usage des eaux sulfureuses, tandis que les sulfures alcalins, agissant par eux-mêmes ou par l'acide sulfhydrique auquel ils donnent naissance, ne produiraient pas ces accidents. Ainsi s'expliquerait les divergences d'opinions relatives aux effets des eaux sulfureuses que les uns considèrent comme étant très utiles aux phthisiques, que les autres regardent, au contraire, comme étant excessivement funestes à ces mêmes malades.

Au sujet de l'emploi alternatif des eaux sulfureuses et des eaux alcalines dans diverses affections, on peut lire avec fruit une note de Pidoux, insérée dans l'*Union médicale*, 25 et 30 avril 1872.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES SUDORIFIQUES

La sudation était beaucoup plus usitée autrefois qu'aujourd'hui. On en abusait même. Ainsi, à l'époque où l'on considérait la syphilis comme produite par un poison dont il fallait débarrasser l'organisme à tout prix, non seulement on poussait la salivation mercurielle jusqu'à ébranler le système dentaire, mais on provoquait des sueurs abondantes, soit pour éliminer le virus syphilitique, soit pour détourner la fluxion salivaire lorsqu'elle était trop forte. On enfermait les malades dans une étuve ; on les faisait suer pendant trente jours, en même temps qu'on les frottait avec l'onguent mercuriel. De là l'emploi si fréquent des quatre bois sudorifiques et les nombreuses préparations de salsepareille usitées jadis. On était manifestement dans l'erreur. En effet, les virus, comme le fait remarquer Ch. Robin, ne sont pas comparables aux poisons ; ils n'agissent pas comme ceux-ci proportionnellement à la dose : une quantité infinitésimale, comme la quantité la plus forte, suffit pour produire ses effets ; ce sont des états de la matière, plutôt que la matière même, lesquels se communiquent à un organisme sain naguère. Par conséquent, les sudorifiques, les sialagogues des temps passés, ne peuvent, pas plus que les diurétiques et les purgatifs, modifier un état que les Mercuriaux à faible dose, les Iodiques et une bonne hygiène peuvent amender en agissant sur la nutrition.

Cependant certains Sudorifiques sont éminemment utiles dans divers accidents syphilitiques : ce sont les Sulfureux (1). On envoie chaque jour à Luchon, à Barèges, des sujets atteints de syphilides cutanées interminables, de lésion du côté des voies respiratoires, et ces malades reviennent avec une peau parfaitement nette, avec un larynx restauré, à la place de l'extinction ou de la raucité de la voix dont ils souffraient auparavant. Mais il faut remarquer que les Sulfureux sont des modificateurs de la nutrition, qu'ils s'éliminent ou que, du moins, l'acide sulfhydrique s'élimine par la peau et par les muqueuses, notamment par celle des

(1) Il est probable que les *Sulfureux* (ou plutôt les *Sulfurés*, puisqu'il s'agit de sulfures et d'acide sulfhydrique) agissent, dans la syphilis moins comme agents sudorifiques d'ailleurs très faibles, que comme agents modifiant le virus syphilitique. — Cette opinion devient, à mon avis, d'autant plus soutenable que la découverte des bacilles de la tuberculose permet de mieux comprendre les effets des eaux minérales sulfureuses dans la phthisie. Ne serait-ce point en modérant la vitalité, le développement de ces bacilles, que les Sulfureux agiraient dans cette maladie ? Aussi rangerai-je peut-être bientôt ces agents à côté des *sulfites* et *hyposulfites*, dont il sera traité parmi les Antiseptiques.

voies respiratoires, ce qui pourrait faire ranger ces agents parmi les médicaments bronchiques.

Donc nous n'abuserons plus des Sudorifiques dans la syphilis, mais nous emploierons avec avantage ceux de ses agents qui appartiennent au groupe des Sulfureux.

Il est d'autres états morbides où les Sudorifiques sont parfois éminemment utiles et trop négligés aujourd'hui. Je signalerai : 1° la *bronchite simple;* 2° les *douleurs rhumatismales;* 3° les *hydropisies ;* 4° *diverses affections* de la peau et des muqueuses.

Bronchite simple. — Pleurésies. — L'un des meilleurs moyens de juguler une bronchite à ses débuts, un rhume, comme on dit, consiste à se placer dans des conditions opposées à celles qui l'ont produite, c'est-à-dire à réchauffer l'organisme et à le faire transpirer. Ce moyen si vulgaire est employé chaque jour par le peuple avec grand profit. On ne l'emploie guère dans les hôpitaux ; d'ailleurs la chose n'est pas aussi facile que chez soi; mais n'est-ce pas ce que nous faisons pour la plupart ? Nous nous tenons bien chaudement; nous provoquons les sueurs à l'aide de boissons chaudes et rendues émollientes par la bourrache, la bardane, etc., etc.; si la toux est trop forte, si elle trouble notre sommeil, nous prenons du sirop diacode dans un looch (pages 425 et 598). Il va de soi que, dans les toux symptomatiques de diverses lésions pulmonaires, les émollients seuls ou associés aux Opiacés seront prescrits de manière à ne pas produire des sueurs qui affaibliraient; elles sont d'ailleurs malheureusement spontanées et funestes dans certains cas, notamment dans la tuberculose.

Dans la bronchite *a frigore*, la sudation par la pilocarpine rend des services surtout si l'affectation est récente.

Le jaborandi et la pilocarpine sont utiles dans les *inflammations de la plèvre*, lorsque l'inflammation est récente, et surtout lorsqu'elle a été produite par le froid. Mais lorsque l'épanchement date de quelques jours, l'action favorable du jaborandi est nulle ou inconstante.

Dans les bronchites *chroniques*, on emploie divers moyens qui seront cités plus tard, dans l'étude des *Médicaments bronchiques et génito-urinaires.*

Douleurs rhumatismales. — On peut poser en principe qu'aucune douleur contractée *récemment sous l'influence du froid :* sciatique, lumbago, névralgies siégeant en un point quelconque du corps, ne résiste à une sudation de quelques heures. Il s'agit encore ici d'un moyen vulgaire, fort usité dans les campagnes, et trop peu dans les villes. On fait coucher le patient dans un lit bien couvert, bien chaud, rempli même d'herbes aromatiques passées au four, et on lui fait prendre des infusions ou des

décoctions chaudes de bourrache, de thé, etc., avec ou sans eau-de vie. Ce moyen, aussi simple qu'efficace, est bien préférable aux bains de vapeurs, d'où l'on sort tout bouillant, et après lesquels, pour éviter une céphalalgie consécutive, on va recevoir une douche froide ou même, chose incroyable, se rouler dans la neige, comme on l'a vu, dit-on, en Russie. Le refroidissement qui se produit alors est plus dangereux qu'utile, lorsqu'on veut se débarrasser des douleurs ; ainsi pourrons-nous expliquer les faibles résultats obtenus par l'emploi de ces bains dans les sciatiques. Mais, je le répète, si la sudation est d'une efficacité incontestable à l'appui de laquelle il serait facile de citer des observations précises, lorsque les douleurs ne sont pas contractées depuis plusieurs jours depuis plus d'une quinzaine, par exemple, ce moyen devient beaucoup moins efficace à mesure qu'il est employé à une date plus reculée de l'origine de la maladie.

Toutefois, dans le rhumatisme chronique, et même dans les douleurs de la goutte, les Sudorifiques peuvent rendre quelques services. Si l'on doit critiquer à bon droit cette sorte de spécificité attribuée, au siècle dernier, à ces agents, notamment au gaïac et à la salsepareille dans la syphilis, on peut néanmoins employer ces même agents dans les affections précitées où l'on en faisait autrefois un fréquent usage.

Le jaborandi peut être employé dans les rhumatismes, même lorsqu'il y a péricardite. On devrait éviter de le prescrire s'il y avait endocardite, à cause de l'action dépressive que le jaborandi exerce sur le cœur.

Hydropisies. — La sudation était usitée dès l'antiquité contre divers états morbides, notamment contre les hydropisies. On employait souvent la chaleur seule, comme le prouve l'usage des bains de sable, ou l'*arénation*, recommandée par Celse, Dioscoride et Galien. « Les habitants des pays chauds, les Arabes entre autres, s'enfouissent dans le sable de leurs plaines brûlantes pour se guérir des anasarques. Le fameux Solano (de Lucques) prescrivait fréquemment ce bain en Espagne, et faisait prendre au malade, qui y était plongé, du vin et des substances toniques. Outre le sable, on a aussi employé, pour composer des bains solides, la cendre, le plâtre, le son, la terre, etc., chauffés à divers degrés. » (Trousseau et Pidoux.)

Affections diverses. — Lorsque le processus de certaines affections éruptives est irrégulier, les Sudorifiques sont souvent appelés à rendre des services. Le jaborandi semble devoir être particulièrement recommandé dans la *rougeole anomale*.

Les Sudorifiques végétaux ont été vantés dans la *goutte*, en même temps que les purgatifs et autres moyens spoliateurs. Mais ce sont les Sulfureux qui satisfont aux indications les plus nombreuses. Ces der-

niers agents sont salutaires : 1° dans un grand nombre d'affections cutanées non aiguës, telles que le *pityriasis*, le *psoriasis*, le *lichen*, l'*acné*, le *prurigo*, le *lupus*, l'*éléphantiasis*, l'*eczéma* et surtout la *gale* dont le traitement sera exposé dans l'étude des Parasiticides; 2° dans diverses affections des muqueuses, telles que les catarrhes bronchiques, l'enrouement, l'aphonie, comme nous l'avons déjà dit précédemment; 3° dans les intoxications métalliques, notamment dans l'intoxication saturnine. Les bains sulfureux agissent en transformant en sulfure de plomb les molécules plombiques qui viennent s'éliminer par la peau: ce sulfure insoluble est ensuite détaché par les frictions exercées à la surface cutanée.

Résumé.

Les *Sudorifiques* sont des agents ayant la propriété d'activer les fonctions des follicules sudoripares.

Les sueurs sont comparables aux urines; ce sont des produits d'excrétion. Elles sont acides, aussi bien dans l'état de maladie que dans l'état de santé. Celles des glycosuriques et des ictériques peuvent contenir du sucre et de la bile. — On a signalé des sueurs locales; — des sueurs sanguinolentes (hématidrose); — des sueurs colorées par une substance analogue à la matière de la mélanose (chromidrose ou chromocrinie). — Enfin, on a donné le nom de sueurs médicamenteuses aux éruptions observées après l'usage de diverses substances, telles que les exanthèmes pseudo-morbilleux produits par le copahu, les exanthèmes pseudo-scarlatineux produits par la belladone.

Parmi les agents sudorifiques, les uns tels que la fève de Calabar, le curare, la digitale, les Antimoniaux, l'aconitine, lorsque ces substances sont employées à doses toxiques, paralysent les fibres musculaires des vaisseaux, d'où résulte un afflux plus considérable de sang dans le réseau capillaire qui entoure les follicules et, par suite, une augmentation des sueurs. C'est ainsi que paraît agir le *jaborandi*. D'autres substances, telles que l'eau et surtout les infusions chaudes, l'alcool, l'acide sulfhydrique peut-être et, par conséquent, les Sulfureux agissent comme *sudorifiques dialytiques*.

Avant la connaissance récente du jaborandi, il n'y avait que la chaleur qui fût considérée comme un véritable sudorifique. L'eau chaude, les infusions et décoctions chaudes chargées de divers principes végétaux, réputés capables d'activer les sueurs, n'étaient efficaces que par cet agent.

Ces végétaux et parties végétales appartiennent à diverses familles dont les plus importantes sont :

Les Zygophyllées qui fournissent le *gaïac;* les Asparaginées qui fournissent la *salsepareille* et la *squine* du genre *Smilax;* les Laurinées qui donnent le *sassafras*. Le bois du tronc et de la racine du gaïac, de la racine du sassafras, des rhizomes de la salsepareille et de la squine forment ce que l'on appelle les *quatre bois sudorifiques;*

Les Borraginées, dont les principaux représentants sont la *bourrache*, la *buglosse*, la *pulmonaire*, et dont on emploie les feuilles et les fleurs; le *cynoglosse*, dont on emploie la racine;

Les Caprifoliacées qui contiennent le *sureau*, le *chèvrefeuille* dont on emploie les fleurs;

Enfin, la racine de *bardane*, la racine et les feuilles de *pissenlit*, de la famille des Composées; la racine de *patience*, de la famille des Polygonées; le *thé*, de la famille des Caméliacées; le *fumeterre*, de la famille des Fumariacées, etc.

Les Ammoniacaux ont été considérés à tort comme étant tous sudorifiques. Il n'y a que l'ammoniaque qui paraisse posséder la propriété d'activer les sueurs.

Les *Sulfureux* sont représentés par l'acide sulfhydrique, le soufre, les sulfures de potassium, de sodium et de calcium. Le monosulfure de sodium et l'acide sulfhydrique libres sont les principes essentiels des eaux minérales sulfureuses dont les principales sont : en France, celles de Baréges, de Bagnères-de-Luchon, de Cauterets, les Eaux-Bonnes, les eaux d'Olette, de Saint-Sauveur, de Saint-Honoré-les-Bains, les eaux d'Enghien, d'Aix (près Chambéry), de Saint-Boès, de Guillon. A l'étranger, on cite celles de Bade près de Vienne, d'Aix-la-Chapelle. Toutes celles que nous venons de citer sont chaudes, excepté celles d'Enghien. On les emploie plus souvent en bain qu'en boisson; dans ce dernier cas, on les coupe ordinairement avec du lait. Après leur ingestion, elles semblent agir spécialement par l'acide sulfhydrique qui se dégage par les voies respiratoires et par la peau, d'où résultent des modifications du côté de la muqueuse des voies respiratoires et une augmentation de l'excrétion cutanée et de la vitalité de la peau.

Les Sudorifiques étaient très usités autrefois dans le traitement de la syphilis, où l'on employait les bois sudorifiques qui acquirent une réputation usurpée. On prétendait éliminer le virus syphilitique. Mais aujourd'hui on n'administre, dans cette affection, que les Sudorifiques du groupe des Sulfureux qui agissent moins en activant les sueurs qu'en modifiant la nutrition de la peau et des muqueuses.

La sudation est employée avec avantage : 1° dans la *bronchite simple* où elle constitue un moyen curatif d'une efficacité incontestable; 2° dans les *douleurs rhumatismales* produites par le froid, lesquelles disparaissent sous l'influence de ce même moyen, et d'autant plus rapidement qu'elles sont moins anciennes : la sudation dans un lit bien chaud est préférable aux bains de vapeur après lesquels on expose le corps à des douches froides; 3° dans les *hydropisies*, où leur rôle se conçoit facilement; 4° dans la *goutte*, où l'on a conseillé aussi d'autres moyens spoliateurs, tels que les Purgatifs.

Les Sulfureux satisfont à des indications assez nombreuses. On les emploie dans plusieurs affections cutanées, telles que le *pityriasis*, le *psoriasis*, le *lichen*, l'*acné*, le *prurigo*, le *lupus*, l'*éléphantiasis*, l'*eczéma*, la *gale* (voyez Parasiticides); 2° dans diverses affections des voies respiratoires, surtout celles qui sont d'origine syphilitique; 3° dans les intoxications métalliques, notamment dans l'intoxication saturnine.

II. — ANTISUDORIFIQUES

Je désigne par l'expression d'*Antisudorifiques* les *Agents possédant la propriété de diminuer les sueurs.*

Il est une maladie dans laquelle les sueurs forment l'un des accidents les plus pénibles, comme l'ont reconnu déjà les médecins de l'antiquité. « Il survient le soir, dit Arétée en traitant de cette maladie, quelques frissons suivis de fièvre qui dure jusqu'au matin ; il s'élève sur la poitrine une sueur continuelle plus intolérable que la fièvre elle-même. » A une époque plus rapprochée, Morton, dans sa *Phthisiologie*, insiste sur ces mêmes accidents; il fait remarquer que les sueurs sont copieuses, qu'elles ont lieu pendant le sommeil. On voit, dit-il, *sudores istos adeo immensos fieri, ut æger, quotiescumque somnum capessit, cum magna molestia, ac si in undarum fluvio jacere videatur.* En effet, les sueurs caractéristiques des phthisiques sont moins des sueurs nocturnes que des sueurs de sommeil; ce sont des sueurs *hypniques*, suivant l'expression de Delioux, qui ont lieu aussi bien le jour que la nuit, de sorte que les malheureux phthisiques, pour les éviter, s'efforcent parfois de renoncer au sommeil. Elles siègent surtout à la tête, au cou, à la poitrine, aux membres supérieurs, et sont si communes que, d'après Louis, elles ne manquent guère qu'une fois sur dix malades. Elles sont abondantes surtout à l'époque de la fonte des tubercules. Toutefois, comme l'a fait remarquer Andral, elles peuvent faire défaut, car on a vu des malades dont les poumons étaient creusés de cavernes et qui, jusqu'à la mort, n'avaient présenté aucune augmentation de l'exhalation cutanée.

Depuis Laennec, Louis et Bouillaud, divers médecins, indépendamment de ceux que j'ai déjà cités : Etmüller, Pringle, Jahn, Amelung, Fouquier, Graves, Rayer, Fonssagrives, Hérard et Cornil, Péter, Potain et, plus récemment, Legougeux, se sont occupés de ces sueurs qui accablent les malheureux phthisiques, et ont cherché des moyens pour les combattre. Plus tard, dans le service de Laboulbène, à l'hôpital Necker, j'ai fait avec la caféine une série d'essais dont les résultats n'ont pas laissé d'être encourageants.

Les médicaments qui ont été employés comme Antisudorifiques appartiennent à divers groupes. Ce sont d'abord les Astringents, tels que l'*acétate de plomb*, le *tannin;* puis l'*agaric blanc*, qui n'est pas encore classé,

le *phosphate de chaux*, déjà étudié parmi les Modificateurs de la nutrition; enfin des agents qui excitent les fibres lisses et diminuent le calibre des vaisseaux et, par conséquent, modèrent l'afflux du sang autour des follicules sudoripares, tels que la *quinine*, l'*atropine*, la *caféine*. A l'inverse de ce que l'on fait ordinairement, je traiterai d'abord de l'agent que je crois le moins bon et que je ne conseillerai jamais, c'est-à-dire de l'acétate de plomb.

Acétate de plomb.

Cette substance, successivement employée contre les sueurs des phthisiques par Etmüller, Pringle, Jahn, Amelung, fut surtout expérimentée par Fouquier, qui publia sur ce sujet, en 1851, un mémoire dans les *Bulletins de la Faculté de médecine*. Ce médecin, ayant donné à des tuberculeux à divers degrés l'acétate de plomb en pilules, à des doses de 5 centigrammes qu'il augmentait chaque jour de la même dose simple ou double, aurait vu les sueurs disparaître pendant l'emploi de ce médicament, pour revenir quand on le cessait. Bien que l'auteur cherche à disculper l'acétate de plomb du reproche qu'on lui a fait de provoquer les coliques saturnines, il faut reconnaître que cette substance peut déterminer ces accidents. Sans doute, elle les produit moins facilement que les molécules plombiques absorbées par les voies respiratoires, comme chez les gratteurs de peintures à la céruse, mais le fait n'en est pas moins certain. Pour ces motifs, tout médecin judicieux épargnera à ses malades l'ingestion de cette substance délétère et recourra à d'autres moyens.

Tannin.

Le *tannin* a été préconisé, vers 1840, par Charvet (de Grenoble) (1), contre les sueurs des phthisiques. Ce médicament, pris aux doses de 10 à 25 centigrammes par jour, aurait fait disparaître des sueurs abondantes, non seulement dans la phthisie, mais dans un cas de fièvre hectique chez un scrofuleux, et dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. A côté du tannin en nature, il convient de ranger les Astringents végétaux qui contiennent ce principe, tels que le cachou, le kino, le ratanhia. Trousseau employait le cachou. Fonssagrives administre la tisane de ratanhia (racine, 20; eau, 1000) qui, suivant lui, fait disparaître avec rapidité cette sorte de diabète sudoral.

Au lieu du tannin seul, Delioux employait le tannate de quinine que je rappellerai bientôt.

(1) *Bull. génér. de thérap.*, 1840, t. XVIII, p. 287.

Agaric blanc.

L'*agaric blanc* ou *polypore du mélèze* (*Boletus laricis*, *Polyporus officinalis*) est un champignon qui se développe sur le mélèze, dans les Alpes, la Carinthie et la Circassie. La saveur en est douceâtre d'abord, puis très amère. Lorsqu'il est desséché, il contiendrait, suivant une analyse de Braconnot, 72 parties d'une résine particulière, 26 parties de fungine et 2 parties d'un extractif amer.

De Haert, en 1767, paraît avoir le premier employé l'agaric blanc contre les sueurs nocturnes des phthisiques. Un peu plus tard Barbut (de Nîmes), puis Burdach, Tiebel, obtinrent des succès. Dans la première moitié de notre siècle, Toël (1831), Bisson (1832), Max Simon (1834), publièrent des résultats favorables qui démontrèrent l'efficacité du médicament lorsqu'il n'y avait pas de diarrhée, ou qu'il existait des diarrhées légères que l'emploi concomitant de l'opium faisait disparaître, tandis qu'il était inutile dans les diarrhées contre lesquelles l'opium était impuissant. Ces mêmes observations, et surtout celles de Max Simon (1), qui furent recueillies dans le service d'Andral, prouvèrent que l'agaric blanc pouvait être employé à de fortes doses, par exemple à celles de 1 à 2 grammes, sans produire aucun dérangement dans les fonctions digestives, ni aucun de ces effets qui l'ont fait placer à tort parmi les purgatifs et même parmi les drastiques.

En 1872, Legougeux (2) fit connaître les résultats d'expérimentations faites par Potain, à l'hôpital Necker, soit avec l'agaric blanc, soit avec les matières résineuses qu'on en retire. L'agaric était donné en pilules, aux doses de 25 centigrammes à 1 gramme, et les résines à des doses moindres. Les sueurs diminuèrent souvent et disparurent même parfois d'une manière temporaire; mais, dans d'autres cas, les résultats furent nuls. J'ai vu, d'un autre côté, dans le service de G. Sée, l'agaric diminuer les sueurs pendant deux ou trois jours, puis devenir impuissant les jours suivants.

Ce médicament est donc loin d'être fidèle. Il faudrait d'ailleurs, pour être sûrement guidé dans l'emploi de l'agaric, posséder sur cette substance des connaissances physiologiques qui font complètement défaut. On l'emploiera néanmoins, soit seul, soit concurrement avec les Opiacés lorsque les sueurs s'accompagneront de diarrhée. Les doses ont été déjà indiquées : ce sont celles de 25 centigrammes à 2 grammes dans un

(1) *Bull. génér. de thérap.*, 1834, t. VI.

(2) Legougeux, *Des sueurs profuses chez les phthisiques et des moyens employés pour les combattre*, thèse de Paris, 1872.

jour. On n'a pas dépassé cette dernière dose : j'ignore les motifs de cette retenue.

Phosphate de chaux.

Stone (1) avait vu déjà, il y a plusieurs années, les sueurs diminuer après l'administration du phosphate de chaux dans la phthisie. La remarque de Stone était oubliée pour ainsi dire, lorsque Guyot (2) vint, en 1869, rappeler l'attention sur l'emploi favorable du phosphate de chaux contre les sueurs chez les phthisiques. A la suite de la nouvelle publication, Potain s'empressa d'administrer le phosphate de chaux dans son service à l'hôpital Necker (3). Les effets de ce médicament, pris aux doses de 4 à 6 grammes (parfois de 12 grammes par jour), furent en général manifestes; car, dès qu'on en supprimait l'usage, les sueurs revenaient pour disparaître bientôt après l'administration de cet agent. Dans certain cas, les effets furent nuls. Ces résultats différents dépendaient probablement de ce que le médicament, absorbé chez les uns, ne l'était pas chez les autres, à cause des états variables de la sécrétion du suc gastrique chez des malades dont les uns avaient conservé l'appétit, dont les autres l'avaient perdu ou éprouvaient des vomissements fréquents. La concordance entre les résultats obtenus eût été peut-être plus grande, si l'on avait prescrit une solution de phosphate de chaux. Toujours est-il que ce médicament mérite d'être étudié au point de vue de son action sur les sueurs, d'autant plus qu'il est inoffensif et qu'il possède des propriétés précieuses qui ont été signalées ailleurs : celles d'agir sur la nutrition et de faire disparaître la diarrhée dont souffrent si fréquemment les tuberculeux.

Quinine. — Atropine. — Ergotine. — Caféine.

Quinine. — Je rappellerai les expériences curieuses de Kerner. J'ai dit (page 760) que cet observateur avait constaté sur sa propre personne une élévation de température de plus de 2 degrés centigrades, et la production de sueurs abondantes lorsqu'il se livrait à certains exercices gymnastiques; mais, qu'après avoir pris de la quinine à des doses quotidiennes élevées graduellement à 1 gramme, la température ne s'était élevée chez lui que de 2 à 3 dixièmes de degré, que les sueurs étaient devenues moins abondantes, et avaient même disparu presque entièrement lorsque la dose de l'alcaloïde avait été portée à 1 gramme.

(1) *Bull. génér. de thérap.*, 1852.

(2) *Société médico-chirurgicale*, 10 juin 1869, et *Bull. génér. de thérap.*, 1870, t. LXXVIII, p. 78.

(3) Voyez la thèse de Legougeux.

La quinine est donc un antisudorifique. D'ailleurs, Fouquier et Louis avaient prescrit, avec quelque avantage, l'infusion froide de quinquina pour modérer les sueurs des phthisiques. D'un autre côté, Delioux (1) a publié, en 1852, huit observations dont sept favorables à l'emploi du *tannate de quinine*, sel que j'ai cité précédemment (page 769). Les sueurs, de générales qu'elles étaient, devinrent partielles et moins copieuses, et disparurent même au bout de quelques jours sous l'influence de 50 centigrammes à 1 gramme de tannate de quinine, pris en trois ou quatre doses dans l'après-midi ou au commencement de la soirée.

Ce médicament agit par le tannin et par la quinine. Si, d'après Delioux, il s'est montré parfois inférieur au tannin pur, il a été supérieur au sulfate de quinine.

Je ne saurais trop recommander, pour ma part, le vin de quinquina contre les sueurs.

Atropine. — Je disais, dans la première édition de cet ouvrage, que les *Solanées vireuses* seraient peut-être utiles contre les sueurs. Cette supposition était d'autant plus probable que l'atropine et l'hyoscyamine, administrées à petites doses, font contracter les fibres lisses, produisent la sécheresse des muqueuses et des téguments. Thompson avait employé, il est vrai, des pilules d'oxyde de zinc et d'extrait de jusquiame ; mais on ne savait auquel de ces deux agents il fallait rapporter les effets obtenus.

A l'époque même où j'écrivais ces lignes, l'atropine était essayée par Sydney Ringer (2) pour combattre les sueurs. Je citerai, entre autres résultats, que, dans des expériences faites par Sidney Ringer avec Johnston et Curtis, des injections de 1/100 à 3/100 de grain (3) (6 dixièmes de milligramme) à 1 milligramme d'atropine firent cesser des sueurs profuses chez une femme dont l'urine était purulente ; que des injections semblables produisirent le même effet chez un phthisique ; qu'enfin la stramoine agit de la même manière que la belladone (ce qui devait être, puisque l'alcaloïde du *Datura stramonium* est identique avec celui de l'*Atropa belladona*).

Vinrent ensuite les expériences de Frantzel (4), qui employa le sulfate d'atropine contre les sueurs chez des sujets atteints de pneumonie caséeuse, de phthisie, de rhumatisme articulaire aigu. Il aurait réussi surtout chez les rhumatisants. — Mais est-il bien nécessaire d'enrayer les sueurs chez ces derniers malades ?

(1) *Union médicale*, 1852.

(2) *The Practitioner*, octobre 1872, et *Revue des sciences médicales*, 1873, p. 291.

(3) Le grain anglais vaut 6 centigr.

(4) *Virchow's Archiv*, 1873.

Enfin Dautricourt (1) s'est occupé de cette même question et a rapporté diverses observations recueillies dans le service de Vulpian, desquelles il résulte que le sulfate d'atropine a supprimé, ou au moins diminué notablement les sueurs des phthisiques, et a combattu avantageusement les sueurs dans le rhumatisme articulaire.

Les effets antisudorifiques de l'atropine sont démontrés, d'autre part, de la manière la plus manifeste, par son antagonisme avec la pilocarpine (p. 977).

Les injections d'atropine seraient probablement utiles contre l'*hyperéphidrose* dont le traitement est encore inconnu.

La forme la plus commode pour administrer l'atropine contre les sueurs est la forme pilulaire. Vulpian prescrit des pilules de sulfate d'atropine à un demi-milligramme, au nombre de 1 à 2 par jour. On les fait prendre, le soir, pour mieux prévenir les sueurs nocturnes.

Ergotine. — Cette substance faisant contracter les fibres lisses et agissant, par conséquent, d'une manière opposée à la chaleur qui les relâche et provoque les sueurs, j'ai pensé qu'elle pourrait modérer les sueurs et se comporter, jusqu'à un certain point, comme un agent antagoniste de la pilocarpine. L'expérience a vérifié, sur ce dernier point, mes prévisions. Si l'on injecte, par exemple sous la peau chez un chien, 10 à 15 centigrammes d'ergotine de Bonjean, puis 1 centigramme de nitrate de pilocarpine, on n'observe aucune salivation, ou bien une salivation très faible pendant les vingt à vingt-cinq minutes suivantes. Plus tard, la salivation apparaît et devient abondante. Si l'on injecte de nouveau de l'ergotine, on la fait cesser pendant la demi-heure suivante, puis elle reprend. On peut la faire cesser de nouveau en recourant une troisième fois à l'ergotine. Ces résultats démontrent que l'ergotine est un antagoniste de la pilocarpine. L'antagonisme en est temporaire, comme l'est également l'action de cette substance sur l'utérus. Nous savons, en effet, que l'ergot de seigle n'agit efficacement que pendant une demi-heure; qu'on est obligé d'en renouveler les doses pour avoir une continuité d'action. La pilocarpine agit, au contraire, pendant deux à trois heures en moyenne, aux doses ordinaires de 1 à 2 centigrammes, chez le chien comme chez l'homme.

Caféine. — J'ai cité (page 186) l'expérience intéressante faite par Jomand, dans laquelle les sueurs étaient abondantes après deux jours de jeûne absolu. Or, cet expérimentateur ayant ensuite fait usage de café à l'eau pour toute nourriture, les sueurs disparurent. Le café avait donc

(1) Dautricourt, *De l'emploi du sulfate d'atropine contre les sueurs de la phthisie et du rhumatisme*, thèse de Paris, 1873.

agi comme substance antisudorifique. La *caféine* étant le principe actif du café, et possédant d'ailleurs la propriété de faire contracter les fibres lisses des vaisseaux dont elle diminue le calibre à l'instar de la quinine, il était rationnel de l'essayer contre les sueurs chez les phthisiques.

Les essais que j'ai faits dans le service de Laboulbène, à l'hôpital Necker, ne sont pas assez nombreux pour qu'il me soit possible d'en tirer une conclusion définitive ; je dirai seulement que, chez les sujets qui prirent ponctuellement 10 à 30 centigrammes de caféine par jour, dans une centaine de grammes d'eau simple ou sucrée, les sueurs furent diminuées. Dans un cas de phthisie au dernier degré, le médicament ne fit rien, mais dans les autres cas, il agit d'une manière appréciable. Enfin, chez un sujet non tuberculeux, mais atteint de bronchite et ayant des sueurs la nuit, la caféine réussit bien. Il est infiniment probable qu'elle réussirait mieux dans les sueurs qui arrivent souvent chez les sujets affaiblis, chez les convalescents de maladies graves.

C'est dans ces mêmes circonstances que l'alcool rend des services signalés. Ce que j'avance ici semble paradoxal, puisque j'ai cité précédemment l'alcool parmi les agents qui peuvent favoriser activement l'excrétion de la sueur. Mais nous trouvons ici un exemple de la variabilité des effets suivant le mode d'administration des médicaments. L'alcool (eau-de-vie, rhum) est un diurétique énergique (page 950), lorsqu'il est pris isolément et froid ; il s'élimine alors presque exclusivement par les voies respiratoires et par les urines. Mais, lorsqu'il est ajouté à des infusions et à des décoctions chaudes administrées à des sujets qu'on maintient dans un milieu déjà échauffé pour les faire transpirer, l'alcool s'élimine également par les follicules sudoripares avec l'eau ingérée, et il en active le fonctionnement que l'eau chaude et la chaleur ambiante avaient déjà exalté. L'alcool est donc, au point de vue où nous nous plaçons, un agent à double effet ; l'apparition de l'un ou l'autre de ces effets dépend du mode d'administration. C'est ce précieux agent, ou un bon verre de vin naturel (si rare aujourd'hui par suite du vinage et de l'addition de matières colorantes), ou un peu de vin de quinquina que je conseille de prendre le soir aux sujets qui se trouvent momentanément affaiblis pour une cause quelconque, excès de travail ou autre, et dont la chemise s'humecte de sueurs la nuit.

Résumé.

Les *Antisudorifiques* sont des agents possédant la propriété de diminuer les sueurs.

On les emploie spécialement dans la phthisie, où les sueurs sont si pénibles et si fréquentes, surtout à la période de la fonte des tubercules.

Les agents qu'on a essayés dans le but d'arrêter ou de diminuer les sueurs appartiennent à divers groupes. Ce sont d'abord des astringents (acétate de plomb, tannin), puis l'agaric blanc, qui n'est pas encore classé, le phosphate de chaux déjà étudié parmi les Modificateurs de la nutrition; enfin diverses substances excitant les fibres lisses, par suite, celles des vaisseaux, et diminuant ainsi l'afflux du sang dans les réseaux qui entourent les follicules sudoripares. On peut citer, parmi ces dernières, la quinine, l'atropine, la caféine.

L'*acétale de plomb* est l'un de ceux qui ont été le plus employés. Mais cette substance n'est pas aussi efficace qu'on a voulu le dire; elle est d'ailleurs dangereuse, lors même qu'on ne la prescrit qu'à la dose de 5 centigrammes par jour. — Le *tannin*, pris dans la journée, spécialement vers le soir, aux doses de 2 centigrammes et demi à 10 centigrammes, aurait réussi entre les mains de Charvet. Trousseau employait le cachou, Fonssagrives prescrit le ratanhia : ces deux médicaments n'agissent que par le tannin qu'ils renferment.

L'*agaric blanc* ou *polypore du mélèze* (*Boletus laricis*) diminue fréquemment les sueurs, mais d'une manière temporaire. On le fait prendre aux doses de 75 centigrammes à 2 grammes en pilules. A ces doses, il ne produit aucun dérangement des fonctions digestives. — Le *phosphate de chaux* a été prescrit contre les sueurs aux doses de 4 à 6 grammes, et même 12 grammes par jour. C'est un médicament inoffensif qui a réussi fréquemment. Au lieu de l'administrer en nature, il serait préférable de le faire prendre, en quantités moindres, dissous dans un acide.

Les expériences de Kerner ont démontré que la *quinine* diminue les sueurs, ce qui est venu expliquer les résultats obtenus déjà par Fouquier et par Louis, à l'aide de l'infusion froide de quinquina. Delioux a employé le tannate de quinine, qu'il préfère au sulfate de cette base, pour modérer les sueurs chez les phthisiques. Les doses de ces médicaments étaient de 50 centigrammes à 1 gramme administrés dans la soirée.

Les *Solanées vireuses* peuvent être utiles, attendu qu'elles font contracter les fibres lisses et dèssechent la peau et les muqueuses. On sait d'ailleurs que l'atropine est l'antagoniste par excellence de la pilocarpine qui produit si facilement les sueurs.

L'*ergotine*, qui fait contracter les fibres lisses, peut modérer les sueurs. L'action en est beaucoup moindre, sous ce rapport, que celle de l'atropine, qui agit à la fois sur le système nerveux et sur les fibres lisses. D'autre part, cette même action est passagère, comme celle qu'elle exerce sur l'utérus, de sorte que pour en utiliser les effets antisudorifiques, il faudrait l'administrer à des intervalles assez rapprochés, ce qui constitue un désavantage.

Le *café* possédant la propriété de modérer les sueurs chez l'homme sain, il était rationnel d'essayer la *caféine* contre les sueurs des phthisiques. Quelques résultats avantageux ont été obtenus après l'administration de cet alcaloïde aux doses de 10 à 30 centigrammes par jour. — Enfin l'eau-de-vie, les boissons alcooliques, non diluées dans un liquide aqueux et chaud, sont diurétiques et antisudorifiques.

QUATRIÈME ORDRE

BRONCHIQUES ET GÉNITO-URINAIRES

Il existe des médicaments auxquels on a reconnu, dès les temps les plus reculés, la propriété d'agir sur les muqueuses des voies respiratoires et des organes génito-urinaires. Ce sont, d'une part, les Balsamiques, d'autre part, la térebenthine ordinaire dont les médecins de Rome faisaient déjà un usage très fréquent ; enfin divers produits moins anciennement connus, tels que le copahu, le cubèbe, etc.

Sans doute, ces médicaments peuvent produire des effets autres que ceux qui se manifestent du côté des organes respiratoires et génito-urinaires, mais ce sont ces derniers effets qui sont les plus évidents, les plus caractéristiques.

Tantôt l'action de ces médicaments se manifeste d'une manière spéciale du côté des voies respiratoires. Telle est celle du benjoin, celle du baume de Tolu. Tantôt elle se manifeste d'une manière à peu près aussi marquée du côté des voies respiratoires et des organes génito-urinaires, de sorte qu'on peut produire à volonté ces modalités d'effets en variant les préparations et le mode d'emploi : telles sont les térébenthines et leurs huiles essentielles.

Parmi ceux qui agissent d'une manière prépondérante sur la muqueuse des bronches, se trouvent, en premier lieu, les *Baumes* ou *Balsamiques ;* en second lieu, la *gomme ammoniaque.* Parmi ceux qui agissent indifféremment sur les muqueuses des bronches et des organes génito-urinaires, se trouvent, d'une part, les térébenthines et leurs principes immédiats, c'est-à-dire ce groupe d'agents que j'ai désignés par l'expression commune de *Térébenthinés ;* d'autre part, l'*eucalypol.*

I. — BALSAMIQUES

Ce groupe est représenté par les *Baumes.*

On appelle ainsi des substances résineuses qui renferment, soit de

l'*acide benzoïque*, soit de l'*acide cinnamique*, soit ces deux acides à la fois.

D'après cette définition, la substance appelée improprement baume de copahu, ne doit pas être considérée comme telle; c'est une térébenthine, comme nous le verrons plus loin.

Les Balsamiques les plus importants sont :

1° Le *benjoin*, qu'on obtient à l'aide d'incisions pratiquées sur la tige et les rameaux du *Styrax benzoin*, petit arbre de Java, Bornéo et Sumatra, qui appartient à la famille des Styracées. On le trouve, dans le commerce, tantôt en larmes (*benjoin amygdaloïde*), tantôt en masses solides (*benjoin en sortes*). D'autres arbres du même genre Styrax, ou Aliboufier, fournissent des produits aujourd'hui inusités en Europe.

Le benjoin renferme de l'acide benzoïque pur, une huile essentielle analogue à l'hydrure de benzoïle ou essence d'amandes amères, laquelle peut, comme cette dernière, donner de l'acide benzoïque en s'oxydant; il contient, en outre, plusieurs résines différentes. Ce produit se dissout dans l'alcool. Quand on verse de l'eau dans la teinture ainsi obtenue, il se forme un précipité blanc, comme lorsqu'en versant de l'eau dans la liqueur d'absinthe, il se forme un précipité verdâtre des principes qui sont contenus dans cette liqueur alcoolique et qui sont insolubles dans l'eau. — La liqueur blanche résultant de l'addition de l'eau à la teinture alcoolique de benjoin porte le nom de *lait virginal*.

2° Le *baume du Pérou*, qui est fourni, soit par le *Myroxylon peruiferum*, arbre qui croît au Pérou et à la Nouvelle-Grenade et qui appartient à la famille des Légumineuses, soit par le *Myrospermum Pereiræ* de l'Amérique centrale. C'est de ce dernier que provient la plus grande partie du baume du Pérou employé aujourd'hui. On l'obtient à l'aide d'incisions pratiquées au tronc de l'arbre. Ce baume, qui est tantôt liquide, tantôt solide, ne renferme pas d'acide benzoïque, mais de l'acide cinnamique; il contient, en outre, une substance appelée *cinnaméine*, qui est liquide, à peine soluble dans l'eau, et qui tache le papier comme les huiles grasses. Il renferme souvent une autre substance appelée *métacinnaméine*, qui est cristallisable, insoluble dans l'eau, mais qui, de même que la cinnaméine, est soluble dans l'alcool et dans l'éther.

3 Le *baume de Tolu*, qu'on obtient en pratiquant des incisions sur l'écorce du *Myroxylon* ou *Myrospermum toluiferum*, de l'Amérique méridionale, commun aux environs de Tolu et de Carthagène. La couleur en est jaune, l'odeur balsamique et agréable. On le trouve, dans le commerce, tantôt dans des boîtes de fer-blanc, tantôt dans des calebasses. Il est tantôt pur, tantôt visqueux. Il renferme de l'acide cinnamique pur et des résines dont l'une est soluble dans l'alcool froid, et l'autre est insoluble dans ce liquide.

4° Le *liquidambar*, qui est fourni par le *Liquidambar styraciflua*,

arbre ressemblant assez à l'érable, qui croît au Mexique et aux États-Unis et qui appartient à la famille des Balsamifluées. On distingue le liquidambar *liquide*, qui est obtenu par incisions du tronc et des rameaux, et qui présente la plus grande analogie avec le baume du Pérou liquide; puis, le liquidambar *visqueux*, qui paraît identique avec le baume de Tolu.

5° La substance appelée *styrax liquide*, qui est fournie par le *Liquidambar orientalis* de l'Arabie et l'Éthiopie. Pour l'obtenir, on fait bouillir dans l'eau de mer l'écorce de cet arbre; le baume vient nager à la surface.

6° Le *storax*, baume d'une odeur suave analogue à celle de la vanille, d'une saveur parfumée, mais cher et rarement pur. On en trouve dans le commerce plusieurs sortes (*storax blanc, storax amygdaloïde, storax rouge*) dont l'origine est probablement commune. On admet que ce baume provient du *Styrax officinal*, petit arbre du Levant.

Enfin, parmi les substances renfermant à la fois de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique, on cite le baume (vulgairement résine) des *Xanthorrhea hastilis* et *arborea* de la Nouvelle-Hollande. Ce baume recouvre la tige de ces végétaux. Il est jaune, brun ou rouge, et exhale un odeur agréable.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES BALSAMIQUES

Nous venons de voir que ce qui caractérise les baumes, c'est la présence de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique (1). Toutefois, ces substances renferment des résines qui jouent un rôle important.

Les acides benzoïque et cinnamique, pris à faible dose, se transforment, dans l'organisme, totalement en acide hippurique et rendent les urines très acides. Aussi étudierons-nous plus tard le rôle de ces acides lorsque nous traiterons des Lithontriptiques. Après leur ingestion à doses un peu élevées, par exemple à celles de 1 à 2 grammes, ces acides s'éliminent partiellement en nature, non seulement par les urines, mais par la muqueuse respiratoire et par la peau. Ce n'est donc qu'à la condition d'être pris à des doses suffisantes que ces mêmes acides peuvent agir sur la muqueuse des voies respiratoires, car l'acide hippurique dans lequel ils se transforment totalement, lorsqu'ils ont été ingérés à faibles doses, paraît dénué de propriétés physiologiques et curatives, si ce n'est dans la diathèse phosphatique. On pourrait faire respirer les vapeurs

1. Les acides benzoïque et cinnamique dérivent des alcools benzylique et cinnamique, de la série aromatique. A chacun de ces composés correspondent d'autres acides : acide salicylique ou oxybenzoïque, acide cinnamique ou oxycinnamique.

d'acide benzoïque ; mais ces vapeurs provoqueraient la toux, si l'on n'usait de précautions.

Ce sont les résines contenues dans les baumes qui en sont les principes les plus importants. Cette proposition se trouve démontrée, à priori, par ce fait que les préparations dépourvues des résines, par exemple le sirop de Tolu préparé d'après la formule du Codex de 1837, sont inactives ou, du moins, presque inertes. Or, les effets de ces résines qui s'éliminent sans doute par les reins, mais qu'on retrouve aussi dans les produits d'expectoration, de même que les effets de l'acide benzoïque lorsqu'il s'élimine en nature par ces mêmes voies, consistent spécialement en une modification apportée dans les sécrétions de la muqueuse bronchique. Les sécrétions de la muqueuse des organes génito-urinaires ne sont guère modifiées, probablement parce que les principes actifs se trouvent trop dilués dans l'urine. Toujours est-il qu'il se produit, du côté des voies respiratoires, une sédation, une diminution même de l'hyperémie de la muqueuse, puis une élimination plus facile des mucosités qui diminuent peu à peu.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Les Balsamiques que nous venons d'étudier, à l'exception de ceux du nouveau continent, étaient connus des anciens qui en faisaient un grand usage. « Le baume de la Mecque ou de Judée, ainsi que la myrrhe (1), leur étaient principalement familliers. Ils n'en bornaient pas l'usage, comme on l'a dit, au pansement des plaies et des ulcères : ils les faisaient aussi servir au traitement d'un grand nombre de maladies chroniques viscérales qu'ils rapprochaient des ulcères, des tumeurs glanduleuses, des fistules, des écoulements externes, et les employaient surtout fréquemment en fumigation dans l'aménorrhée, la leucorrhée, l'hystérie, tous les flux muqueux, et les maladies chroniques du poumon, catarrhales et nerveuses, ainsi que dans les affections du larynx, produisant l'enrouement et l'extinction de la voix, *raucedines et aphoniæ.* » (Trousseau et Pidoux.)

Nous voyons donc spécifiés nettement chez les Anciens les usages in-

(1) La myrrhe se présente sous l'aspect de larmes irrégulières, rougeâtres, fragiles, d'une saveur aromatique amère, d'une odeur suave. Elle provient du *Balsamodendron myrrha* d'Arabie et d'Abyssinie. Ce n'est pas un baume. Elle se compose d'une huile essentielle épaisse, de couleur jaune, le *myrrhol*, et d'une résine fondant vers 95 degrés, la *myrrhine*.

La myrrhe a pu être employée avec avantage dans la chlorose et l'aménorrhée, où elle agissait en favorisant la digestion et, par suite, la nutrition, à la manière des Amers.

ternes et externes des Balsamiques. Or, ces usages sont à peu près les mêmes aujourd'hui.

Sans doute, nous n'irons plus, à l'exemple de Morton, ériger les Balsamiques en moyens curatifs de la phthisie; car, si l'auteur de la *Phthisiologie* a réussi parfois, c'est qu'il s'agissait plutôt d'affections catarrhales chroniques que de phthisie pulmonaire. Trousseau affirme d'ailleurs n'avoir jamais guéri une seule phthisie par l'emploi de ces médicaments. Mais il reconnaît que les Balsamiques peuvent ralentir momentanément les progrès de la maladie, atténuer la fonte tuberculeuse et l'état catarrhal des bronches qui l'accompagne presque toujours.

Dans les catarrhes pulmonaires chroniques, et même dans les bronchites intenses, on emploie avec avantage les Basalmiques, alors que l'état aigu s'accommoderait peu de l'usage des Térébenthinés. Ainsi, des bronchites qui menacent d'être graves sont coupées court, suivant l'expression des auteurs que j'ai cités, et, chez les enfants, pour qui le catarrhe pulmonaire aigu présente plus de gravité que pour l'adulte, le baume de Tolu peut être d'un immense avantage presque au début de l'affection, ou plutôt lorsque la sécrétion catarrhale commence à s'opérer.

Les Anciens, qui appliquaient les Balsamiques sur les ulcères externes, prétendaient pouvoir guérir les ulcérations pulmonaires par l'usage interne de ces mêmes médicaments. Ils tombaient dans une exagération manifeste. Mais Trousseau, qui est l'un des cliniciens et des thérapeutistes qui ont le plus étudié les effets curatifs de ces agents, a reconnu, avec nos devanciers, toute l'utilité des Balsamiques dans « les ulcérations du larynx consécutives aux phlegmasies chroniques simples de cet organe, et dans ces phlegmasies elles-mêmes non encore arrivées à l'état d'ulcération ». L'opportunité de ces médicaments a lieu surtout lorsque l'affection a passé de l'état aigu à l'état chronique, dont les symptômes consistent alors simplement en une douleur obtuse, du picotement, un fréquent besoin de tousser, de l'enrouement, de l'aphonie et une gêne variable de la respiration. Pour réussir dans ces cas et dans d'autres affections du larynx, il est de beaucoup préférable de recourir aux fumigations longtemps continuées. C'est ainsi que des laryngites chroniques ont pu être modifiées par la respiration d'une atmosphère embaumée par les vapeurs de ces substances.

Les Balsamiques ne sont plus guère employés aujourd'hui comme médicaments externes. Cependant le *lait virginal*, ou teinture alcoolique de benjoin étendue de 50 parties d'eau, dont on se sert comme cosmétique est, suivant Bourdel, très efficace contre les *gerçures du sein* et préférable peut-être au cérat de cacao. Il faut sans doute tenir compte de l'alcool, qui ne reste pas inefficace dans ce liquide. Toujours est-il que cette préparation, appliquée sur le mamelon chaque fois que l'enfant a

teté, et plus souvent s'il est besoin, amène la guérison au bout de quelques jours; elle ne cause, au début, qu'une cuisson légère et passagère. Le liquide se sèche sur le mamelon, mais la couche qu'il forme est enlevée par la salive de l'enfant à qui l'on peut présenter le sein sans avoir besoin de l'essuyer auparavant (1). — Trousseau a employé avec avantage les injections de teinture de benjoin, seule ou étendue d'eau, dans les *otorrhées purulentes* consécutives aux fièvres éruptives chez les enfants, en même temps qu'il administrait à l'intérieur le sirop de Tolu. — L'onguent de styrax est parfois employé comme détersif et siccatif sur les plaies.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le benjoin, les baumes de Tolu et du Pérou et le styrax sont les seuls Balsamiques aujourd'hui usités. C'est le baume de Tolu dont l'emploi est le plus fréquent.

Le benjoin s'administre, dans les catarrhes bronchiques, en poudre et sous forme pilulaire, plus rarement en émulsion, aux doses de 50 centigrammes à 2 grammes. — La teinture, avec laquelle on obtient le lait virginal, se prépare avec 1 de benjoin et 5 d'alcool à 90°.

Les fumigations se font en projetant, sur des charbons ardents, du benjoin ou plutôt du baume de Tolu, ou bien en faisant respirer les vapeurs qui se dégagent de l'eau où l'on a mis quelques grammes de ces substances. Ces vapeurs contiennent, dans le premier cas, de l'acide benzoïque, et, dans le second, de l'acide cinnamique. — Les clous fumants, dont on se sert plutôt pour masquer les mauvaises odeurs, sont préparés avec : benjoin, 16; baume de Tolu et santal citrin, aa 4; charbon léger, 58; gomme arabique et nitre, aa 2; laudanum, 1; eau de cannelle, 12.

Sirop de Tolu.

Baume de Tolu et alcool..... aa 30

Faites dissoudre et ajoutez :

Sirop de sucre..... 1000

(1) On peut également suivre le procédé de Legroux. Ce procédé consiste à étaler à l'aide d'un pinceau, *autour* du mamelon, une couche mince de collodion, puis à appliquer immédiatement sur cette couche une pièce de baudruche percée de quelques trous d'épingle en son centre. De cette manière, la baudruche adhère seulement autour du mamelon qui est libre. Lorsqu'on veut donner le sein à l'enfant, on humecte avec un peu d'eau la baudruche qui s'assouplit, se prête à l'ampliation du mamelon, tout en protégeant les gerçures ou crevasses contre les efforts de la succion. La guérison s'opère en quelques jours.

Un simple embout de caoutchouc (bout de sein) est fréquemment employé avec succès pour obtenir le même résultat.

Il faut agiter ce sirop avant de l'employer. On doit rejeter le sirop préparé, d'après le Codex de 1837, par une digestion aqueuse, qui ne renferme rien des résines contenues dans le baume.

On emploie aussi des pastilles, des cigarettes balsamiques de Tolu.

Onguent de Styrax.

Styrax liquide, résine élémi (1), cire jaune..	aa 8	grammes.
Colophane.....	10	—
Huile de noix.....	18	—

Est associé parfois au cérat de Galien et au laudanum.

Résumé.

Les *Balsamiques* ou *Baumes* sont des produits végétaux renfermant de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique, ou ces deux acides à la fois. On les obtient, le plus souvent, à l'aide d'incisions faites à l'écorce du tronc ou des branches des végétaux qui les contiennent. Les principaux d'entre eux sont :

Le *benjoin*, qui provient du *Styrax benzoin*, de la famille des Styracées. Il contient de l'acide benzoïque pur et une huile essentielle analogue à l'hydrure de benzoyle, ainsi que diverses résines.

Les *baumes du Pérou et de Tolu*, qui sont fournis par les *Myroxylon* ou *Myrospermum peruiferum* et *toluiferum*, de la famille des Légumineuses. Ils renferment de l'acide cinnamique.

Le *liquidambar*, qui est liquide ou visqueux, et qui provient du *Liquidambar styraciflua*, de la famille des Balsamifluées.

Le *styrax liquide*, qui est fourni par le *Liquidambar orientale*.

Enfin le *storax*, qui provient probablement du *Styrax officinale* du Levant.

L'acide benzoïque et l'acide cinnamique, ingérés à faible dose, se transforment totalement dans l'organisme en acide hippurique. Pris à des doses assez fortes, par exemple à celles de 1 à 2 grammes, une partie de ces acides s'élimine en nature, non seulement par les urines, mais par la peau, et se retrouve dans les produits de sécrétion de la muqueuse des voies respiratoires. Ces agents ne sont donc des médicaments bronchiques qu'à haute dose. Mais les Balsamiques en nature agissent mieux par les résines qu'ils renferment. Celles-ci modifient les sécrétions bronchiques, les rendent plus faciles, les atténuent ensuite en faisant disparaître l'hyperémie de la muqueuse.

Les Balsamiques sont prescrits surtout dans les catarrhes pulmonaires chroniques. — Le lait virginal est employé avec avantage en lotions sur les gerçures du sein.

(1) Substance molle, demi-transparente, d'une odeur agréable. Elle est fournie, soit par l'*Icica icicariba* (élémi du Brésil), soit par l'*Amyris elemifera* (élémi en pains).

II. — GOMME AMMONIAQUE

Cette substance est une gomme résine provenant de l'évaporation du suc du *Dorema ammoniacum*, ou *Heracleum gummiferum*, de la famille des Ombellifères. Elle nous vient de l'Arménie et de la Perse. Elle se présente sous l'aspect de larmes ou de masses blanches à l'intérieur, car elle jaunit avec le temps. Elle présente une saveur amère, âcre et nauséeuse, une odeur alliacée due à une huile volatile. L'alcool froid en sépare une résine, l'eau en sépare des substances gommeuses.

La gomme ammoniaque, que l'on classe, en général, parmi les Antispasmodiques, est caractérisée plutôt par des propriétés anticatarrhales que par des propriétés sédatives du système nerveux.

Prise à faibles doses, à celles de 2 à 4 grammes par jour, la gomme ammoniaque agit peu sur le tube digestif; elle active légèrement l'appétit; prise à haute dose, elle détermine des effets purgatifs. Consécutivement à son absorption, elle agit sur la muqueuse respiratoire par laquelle son huile volatile s'élimine en partie. ainsi que son principe résineux; mais ce dernier se retrouve plutôt dans les urines. C'est pourquoi elle agit également sur les muqueuses des voies génito-urinaires.

On l'emploie avec avantage dans les catarrhes chroniques des voies respiratoires, dans l'emphysème pulmonaire avec hypersécrétion, dans toutes les sécrétions exagérées des bronches. Mais il faut que ces états morbides revêtent un caractère torpide; car, dans la fièvre, la gomme ammoniaque, substance plus excitante qu'on ne la cru, ne conviendrait plus. — On en a fait usage dans la blennorrhée.

Les modes d'administration de la gomme ammoniaque sont les mêmes que ceux de l'asa fœtida. Les doses en sont un peu moindres que celles de cette dernière (page 671).

III. — TÉRÉBENTHINÉS

Le groupe des *Térébenthinés* comprend les *térébenthines* en nature, ainsi que les *essences* et les *résines* qui composent ces substances.

GÉNÉRALITÉS SUR CES DIVERSES SUBSTANCES

Térébenthines. — On appelle ainsi des produits végétaux demi-fluides, de couleur jaune verdâtre ou rougeâtre, d'une odeur pénétrante,

d'une saveur généralement âcre et amère, insolubles ou très peu solubles dans l'eau, mais facilement solubles dans l'alcool.

Les plus importantes sont d'abord celles qui sont fournies par divers arbres de la famille des Conifères, savoir :

La *térébenthine du mélèze*, qui provient du mélèze d'Europe (*Larix europæa*). On l'appelle également *térébenthine fine ordinaire*, *térébenthine de Strasbourg*, *des Vosges*. C'est l'une des plus usitées en médecine. On la retire du mélèze en pratiquant des incisions au tronc de cet arbre.

La *térébenthine du sapin argenté*, qu'on retire de cet arbre (*Pinus picea* ou *Abies taxifolia*, *pectinata*). On l'appelle encore *térébenthine de Venise*, *d'Alsace*, *térébenthine au citron*, à cause de son odeur assez agréable qu'on a comparée à celle du citron. Elle est siccative.

La *térebenthine de Bordeaux*, qui est obtenue à l'aide d'incisions pratiquées au tronc du *Pinus maritima*. L'odeur en est désagréable.

La *térébenthine de Boston*, qui est fournie par le *Pinus australis*.

La *térébenthine*, improprement appelée *baume du Canada*, qui découle de l'*Abies balsamæa*. Elle possède une odeur agréable; elle est siccative comme la térébenthine du sapin argenté.

La *poix blanche*, ou *poix de Bourgogne*, qu'on recueille dans les Vosges sur l'*epicea* (*Abies excelsa*), le plus élevé des arbres de l'Europe. Elle est blanchâtre ou jaunâtre, possède une odeur forte et une saveur amère.

Viennent ensuite des produits, très rares aujourd'hui, qui sont fournis par des arbres de la famille des *Térébinthacées*, savoir :

La *térébenthine* appelée improprement *baume de la Mecque*, *de Judée*, etc., qu'on obtient par des incisions faites au tronc du *Balsamodendron opobalsamum*, ou par la décoction, dans l'eau, des rameaux et des feuilles de ce même arbre. L'odeur en est suave.

La *térébenthine de Chio*, qui s'écoule d'incisions pratiquées au tronc du *Pistacia terebinthus*, de l'Archipel. Elle n'est pas amère et possède une odeur analogue à celle du fenouil.

Le *mastic*, qui s'écoule d'incisions pratiquées au tronc et aux branches du *Pistacia lentiscus*, et qui nous vient de l'Archipel grec, notamment de Chio. Cette substance a une saveur douce faiblement aromatique, une odeur agréable. On en distingue deux sortes : le *mastic en larmes*, qui se présente en grains ovoïdes, jaunâtres, demi-transparents; puis le *mastic commun* (1).

(1) L'expression de *mastic* vient de ce qu'on se servait autrefois de cette substance comme masticatoire pour parfumer l'haleine.

Un autre Térébenthiné, d'un emploi excessivement fréquent, est la *térébenthine* improprement appelée *baume de copahu*. Ce n'est pas un baume, car elle ne renferme ni acide benzoïque, ni acide cinnamique. Cette térébenthine est fournie par plusieurs Légumineuses appartenant au genre Copayer (*Copaifera officinalis*, *guianensis*, *Martii*, *cordifolia*, *coriacea*, *oblongifolia*, etc.). On l'obtient en pratiquant, en été, une incision profonde ou un trou dans le tronc de l'arbre. — On falsifie parfois le copahu avec la térébenthine de Bordeaux ou avec l'huile de ricin.

Huile essentielle de térébenthine et isomères de cette essence. — Quand on soumet à la distillation les diverses térébenthines dont il vient d'être question, on obtient deux produits : l'un qui se dégage et qui est l'*essence* ou *huile essentielle de térébenthine;* l'autre, qui reste dans l'appareil distillatoire, et qui constitue la *colophane*.

L'essence de térébenthine ordinaire, qui provient des Conifères, est un liquide incolore, très fluide, d'une odeur forte, d'une saveur âcre et brûlante. Elle est insoluble dans l'eau qu'elle surnage, mais soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle entre en ébullition vers 160 degrés; toutefois, le point d'ébullition varie suivant la provenance et le degré de pureté de cette substance. Il en est de même de son action sur la lumière polarisée. Ainsi, tandis que l'essence française ordinaire, qu'on retire du *Pinus maritima*, dévie la lumière à gauche, l'essence anglaise, qui provient du *Pinus australis*, opère la déviation à droite.

L'essence de térébenthine est un carbure d'hydrogène, $C^{10}H^{16}$. Lorsqu'on dirige dans sa masse refroidie par un mélange de neige et de sel marin, un courant de gaz chlorhydrique, bromhydrique ou iodhydrique, on obtient deux combinaisons d'une odeur de camphre : l'une, $C^{10}H^{16}(HCl)$, qui est le *camphre artificiel solide;* l'autre, $C^{10}H^{16}(HCl)^2$, qui est le *camphre artificiel liquide*. En soumettant l'essence de térébenthine à diverses influences, à une température élevée, à l'action de l'acide sulfurique, etc., on obtient divers isomères artificiels de cette huile essentielle : l'*isotérébenthène*, le *métatérébenthène*, le *térébène*, le *colophène*, le *térébilène*, le *camphilène*, qui donnent également des camphres artificiels solides et liquides, d'une odeur parfois très agréable, telle que celle du monoiodhydrate de térébène.

Plusieurs huiles essentielles naturelles possèdent la même composition que l'essence de térébenthine. Parmi ces essences, dont quelques-unes sont usitées en médecine, je citerai les suivantes :

L'essence de copahu.
— de cubèbe.
— de poivre noir.
— d'orange.
— de citron.
— de mandarine.
— d'élémi.
— de gomart (1).
— de templine (2).
— de romarin.
— de basilic.
L'essence de muscade.
— de genièvre.
— de bouleau.
Le thymène ou essence hydrocarburée du thym.
Le carvène ou essence hydrocarburée du carvi.
L'huile de camphre du *Laurus camphora*.
L'huile de camphre du *Dryobalanops camphora*.

Parmi ces liquides, il en est dont l'odeur est très suave. Tous dévient les rayons de la lumière polarisée; les uns à droite (essence d'orange), les autres à gauche (essence de copahu), et donnent, avec les hydracides, des camphres artificiels d'une odeur souvent très agréable. Ils entrent en ébullition dans le voisinage de 160 ou de 175 degrés, excepté les essences de cubèbe et de copahu qui bouillent vers 245 degrés.

On voit que le nombre des isomères de l'essence de térébenthine est considérable. Mais, ce qui frappe, c'est de voir réunis par les sciences chimiques pures certains principes que nous employions en médecine aux mêmes usages, sans que l'on sût jadis qu'ils possédaient une composition analogue.

Résines des térébenthines. — Ces résines proviennent de l'oxydation directe des huiles essentielles dont il vient d'être question. C'est pourquoi une térébenthine qui s'écoule fluide, ou demi-fluide, se solidifie peu à peu à l'air en se résinifiant, c'est-à-dire en s'oxydant.

Colophane. — On désigne par cette expression l'ensemble des substances résineuses qui restent dans les appareils, lorsqu'on a soumis à la distillation les térébenthines des Conifères pour en isoler les huiles essentielles.

Celle qu'on obtient comme résidu de la distillation de la térébenthine du mélèze est très abondante. En effet, 125 kilogrammes de cette térébenthine ne donnent que 15 kilogrammes d'essence. Cette colophane est formée de deux acides isomères qui ont été étudiés par Laurent : l'*acide*

(1) Cette essence s'obtient par la distillation de la résine d'un arbre connu aux Antilles sous le nom de *Gommier* ou *Gomart* (*Bursera gummifera*), de la famille des Térébinthacées.

(2) L'essence de templine est obtenue en distillant avec l'eau les cônes du sapin (*Pinus picea* ou *Abies pectinata*).

pinique et l'*acide sylvique*, $C^{20}H^{30}O^{2}$, qu'on sépare à l'aide de l'alcool dans lequel l'acide sylvique est moins soluble que l'acide pinique. La colophane qui provient du *Pinus maritima* contient, à la place de l'acide pinique, un autre acide appelé *acide pimarique*, cristallisant en prismes rectangulaires ou en prismes hexagonaux.

La térébenthine (improprement baume) de copahu, étant soumise à la distillation pour en isoler l'essence, laisse également comme résidu une colophane particulière, laquelle est formée d'une résine qui constitue l'*acide copahuvique*. Cet acide est isomère avec les acides pinique, pimarique et sylvique. Il est inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et dans l'alcool.

Ces données pharmacologiques sur le groupe des Térébenthinés étant établies, je vais traiter des représentants les plus importants de ce même groupe, c'est-à-dire : 1° des *térébenthines* et *essences des Conifères ;* 2° des *bourgeons de pin* qui agissent par la térébenthine; 3° du *goudron végétal* qui agit de la même manière; 4° de la *térébenthine et de l'essence de copahu;* 5° du *cubèbe* dont l'essence est isomère avec l'huile de térébenthine.

I. — TÉRÉBENTHINES DES CONIFÈRES

Ces produits naturels étant formés d'une huile essentielle et de substances résineuses, il est nécessaire, pour en comprendre les effets complexes, d'étudier séparément ceux de l'essence et ceux des résines qu'elles contiennent.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES TÉRÉBENTHINES DES CONIFÈRES

1° Effets de l'huile essentielle de térébenthine.

Action locale. — Déposée sur les téguments, cette essence produit, au bout de quelques minutes, une sensation de cuisson, de brûlure. Puis, au bout d'une heure, la douleur devient si intolérable qu'on est obligé de renoncer à l'application de cet agent. Ces effets sont beaucoup plus rapides dans les régions où la peau est fine, par exemple au scrotum. La peau rougit; elle revêt un aspect scarlatineux et se couvre de vésicules si l'action de l'huile essentielle est prolongée. En un mot, l'essence de térébenthine est d'abord rubéfiante, puis vésicante. Deux ou trois jours plus tard, l'épiderme de la peau se parchemine et se détache sous forme de plaques plus ou moins larges.

Absorption et élimination. — A cause de sa volatilité, l'essence de térébenthine, déposée sur la peau, est absorbée en quantité variable suivant la surface d'application. Mais l'absorption par la surface cutanée est rarement suffisante pour produire sur l'organisme des effets généraux bien appréciables. Lorsque ces effets sont manifestes, on peut les attribuer plutôt à l'absorption, par les voies respiratoires, des vapeurs qui se dégagent et qui se répandent dans l'atmosphère ambiante. Il est en effet remarquable que les vapeurs respirées, même en quantité assez faible, produisent, comme Bouchardat l'a reconnu, une action plus puissante que celle qui a lieu après l'absorption gastro-intestinale de l'essence de térébenthine. Ce résultat ne doit pas nous étonner, car nous savons que l'acide sulfhydrique peut être ingéré impunément en quantités qui ne pourraient être absorbées sans danger par les voies respiratoires. L'explication qui a été donnée de la différence d'action de cet agent, suivant ces deux modes d'absorption, peut être invoquée dans le cas de l'essence de térébenthine.

Nous distinguerons divers cas au sujet de l'absorption gastro-intestinale de cette essence, suivant qu'elle est ingérée à des doses faibles, moyennes ou élevées.

Ingérée aux doses de quelques gouttes à 4 grammes, elle est absorbée. En effet, l'haleine répand l'odeur de térébenthine et l'urine a un parfum de violettes. Aux doses de 15 à 30 grammes, l'absorption peut se faire encore ; alors les sueurs elles-mêmes sentent la térébenthine; mais il arrive fréquemment que l'essence soit vomie en partie ou qu'elle chemine le long du tube digestif, et se retrouve dans les selles après avoir produit des évacuations alvines. Enfin, aux doses de 30 à 60 grammes, c'est ce dernier effet qui a lieu presque toujours. Il est alors remarquable que les urines ont à peine l'odeur de violettes, et que les autres produits de sécrétions et d'excrétions n'ont rien qui dénote la présence d'une quantité bien appréciable d'essence de térébenthine.

Ainsi, à faible dose, l'huile essentielle est absorbée en totalité ; à haute dose, elle se retrouve presque en totalité dans les déjections alvines, ou bien elle est rendue par les vomissements.

Effets généraux. — La distinction des doses est d'une importance capitale dans l'étude des effets de l'essence de térébenthine. Cette essence est-elle prise aux doses de quelques gouttes, soit d'un demi-gramme à un gramme, elle ne produit rien d'appréciable, si ce n'est une sensation de chaleur à l'estomac et une certaine augmentation des urines. Ce dernier résultat est dans la règle, car nous savons que les principes volatils favorisent considérablement l'excrétion urinaire. Aux doses de 3 à 4 grammes, l'augmentation des urines est plus marquée; de plus, il survient déjà des nausées, des coliques; en même temps, on remarque

un commencement d'ardeur fébrile. Lorsque les quantités ingérées sont un peu plus fortes, les urines deviennent copieuses, très pâles; les douleurs d'entrailles sont plus intenses, les nausées et les douleurs stomacales plus grandes, et il arrive fréquemment des vomissements; la région des reins devient très sensible; le pouls est dur, fréquent, la face rouge; il existe de la céphalalgie. Enfin, aux doses de 30 à 60 grammes, ou bien tout s'épuise pour ainsi dire du côté du tube digestif, et il n'y a que des coliques très-vives suivies de nombreuses déjections alvines; ou bien les symptômes précédents acquièrent une intensité considérable et s'accompagnent d'autres accidents, tels que délire, syncope même; les régions lombaire et hypogastrique sont douloureuses; les urines sont tantôt copieuses et faciles, tantôt rouges, sanguinolentes et difficiles. Il y a alors de la dysurie, une cuisson vive dans l'urèthre, des érections douloureuses. Les muqueuses se dessèchent; la trachée est souvent le siège de picotements; les crachats sont parfois sanguinolents; la peau se couvre souvent de taches érythémateuses, de papules, de vésicules, comme si l'on avait appliqué l'essence sur les téguments. On a constaté de l'herpès labialis.

Ces symptômes trouvent leur application dans le mode d'élimination de l'essence qui a été absorbée. Après sa pénétration dans le torrent circulatoire, elle s'élimine par les reins, par les muqueuses et par la peau. Or, ce sont ces trois émonctoires, ainsi que le réservoir de l'urine et l'urèthre, qui subissent les conséquences de l'élimination de l'essence. Cette substance agit alors comme si elle avait été appliquée directement sur ces voies d'élimination; aussi ne faut-il pas s'étonner que les urines deviennent parfois albumineuses, par suite de la desquamation des tubuli des reins, et qu'elles deviennent même sanguinolentes. Mais remarquons ici même ce fait important, qui est d'une grande utilité dans l'explication de plusieurs usages thérapeutiques de l'huile essentielle de térébenthine, savoir que cette substance agit presque exclusivement sur les muqueuses des voies urinaires lorsqu'elle a été ingérée à dose thérapeutique.

De même que presque toutes les essences, l'huile de térébenthine est parasiticide et anthelminthique. Aussi la rappellerai-je plus tard, avec l'huile de cade, parmi les agents parasiticides.

2° Effets des résines de Conifères.

Ces résines, qui constituent la *colophane*, sont insolubles dans l'eau et dans les acides. Elles se dissolvent dans les alcalis. Par conséquent l'absorption, qui en est nulle dans l'estomac, ne peut s'effectuer que dans le tube digestif lorsqu'elles ont été mises en contact avec le suc pancréatique qui est alcalin. Si l'on voulait les faire absorber soit dans l'estomac, soit dans le rectum, il faudrait les prescrire à l'état

également quelques capsules de térébenthine de Mathey-Caylus. En outre, je prescris le vin de quinquina. A l'aide de ce traitement mixte, où sont utilisés, d'une part, les effets de la térébenthine et ceux des Alcalins (page 279) sur les sécrétions des voies aériennes, d'autre part, les effets toniques et antisudorifiques du quinquina, j'obtiens très rapidement une amélioration remarquable et une guérison d'autant plus prompte que le malade était moins débilité. Je suis en cela, mais en la complétant, une thérapeutique que Trousseau employait avec avantage.

Cette médication me paraît bien préférable à celle dans laquelle on donne l'ipéca et le tartre stibié ou le kermès. Toutefois, l'ipéca, employé à dose vomitive, peut être utile au début du traitement.

Névralgies. — Les Anciens prescrivaient la térébenthine en nature dans les douleurs de côté, dans *les douleurs des jointures* (Galien). Ils n'administraient pas l'essence de térébenthine dont la connaissance et l'introduction en thérapeutique ne datent que de l'époque moderne.

Parmi les praticiens qui ont le plus contribué à répandre l'usage soit de la térébenthine en nature, soit de son huile essentielle, il faut citer Home, Cheyne, Pitcairn, puis Martinet (thèse de Paris, 1818), enfin Trousseau.

Suivant Cheyne, qui administrait le produit de la distillation d'un mélange de térébenthine et d'alcool, c'était l'essence qui était le principe actif de ce mélange et qui devait seule être administrée. Mais, que l'on fasse prendre cette dernière ou la térébenthine ordinaire, les résultats sont à peu près les mêmes, avec cette différence que l'essence ne peut être ingérée en quantité aussi forte que la térébenthine. Trousseau, qui est l'un de ceux qui ont fait le plus souvent usage des Térébenthinés, administrait fréquemment l'huile essentielle de térébenthine. Il la donnait aux doses de 60 à 200 gouttes par jour dans des capsules, et il a ainsi obtenu des succès dans les névralgies de diverses natures. Martinet pensait que les névralgies des membres inférieurs, les sciatiques par exemple, se ressentaient plus particulièrement des effets de ce médicament; mais il n'a point paru à Trousseau que les névralgies des membres supérieurs fussent moins utilement traitées par l'usage de l'huile de térébenthine. Il n'admet point non plus d'exception pour les névralgies intercostales, ni pour celles qui siégent à la tête, qui peuvent guérir très bien par ce moyen. « Quant aux névralgies viscérales si rebelles, si communes, surtout chez les femmes, elles sont plus efficacement combattues par l'essence de térébenthine que par tout autre remède » (Trousseau et Pidoux).

Usages divers de l'essence de térébenthine. — L'huile essentielle de térébenthine est *tænifuge* et *vermifuge*. Cette propriété aurait été dé-

couverte, dit-on, par un marin qui, après avoir remarqué l'expulsion de débris de tænia chaque fois qu'il prenait du genièvre, et sachant que la liqueur dont il faisait usage avait été additionnée d'essence de térébenthine, attribua les effets observés à l'action de cette dernière substance. Nous ne prescrivons plus aujourd'hui l'huile de térébenthine ni comme tænifuge, ni comme vermifuge ; nous l'employons même rarement comme *parasiticide*. Le kousso et le semen-contra d'une part, les Sulfureux et l'onguent napolitain d'autre part, sont nos agents usuels dans des cas.

Remède de Durande. — Au commencement de ce siècle, Durande préconisa un remède qui devint célèbre et qui est connu encore du nom de son auteur. Durande était instruit; il avait fait des recherches intéressantes sur la colique hépatique et sur les calculs biliaires qu'il avait vus se dissoudre dans l'éther et dans l'essence de térébenthine. Il conseilla donc l'emploi d'un remède composé de parties égales d'éther et de cette essence. Mais les effets avantageux observés souvent après l'administration prolongée de ce mélange, qu'il faisait prendre à la dose de 4 grammes chaque matin, jusqu'à concurence de 500 grammes pour la durée d'un traitement ordinaire, devaient être moins attribués à l'action du remède qu'au régime doux et herbacé qu'il faisait suivre, et à l'action *antispasmodique* et *analgésique* de l'éther. D'ailleurs, Durande semble avoir remarqué lui-même ce fait, car, plus tard, il diminua d'un tiers la proportion de l'essence pour augmenter d'autant celle de l'éther (1).

Emploi de l'essence de térébenthine dans l'empoisonnement par le phosphore. — Il résulte de faits publiés par E. Andant (de Dax) (2) que l'essence de térébenthine, prise à l'intérieur, présente une efficacité réelle contre l'intoxication par le phosphore. Lorsque les vomissements ont eu lieu, soit spontanément, soit sous l'influence d'un émétique, Andant conseille la potion suivante :

Essence de térébenthine.....	4	grammes.
Julep gommeux.....	100	—
Sirop de fleurs d'oranger.....	20	—
Gomme adragant.....	0.25	centigrammes.

(1) S'il est vrai que l'éther et que l'essence de térébenthine puissent dissoudre la cholestérine dans un verre à expérience, il n'est pas possible d'admettre que l'éther, qui bout à 36 degrés, étant ingéré dans l'estomac, aille dissoudre cette substance dans les canaux biliaires. — D'autre part, il est difficile d'admettre que l'essence de térébenthine puisse se trouver, à un moment donné, en contact avec ces mêmes calculs.

(2) *Annales d'hy. publ. et de méd. légale*, 1873, XL, p. 397.

A prendre de quart d'heure en quart d'heure, en ayant soin de bien agiter préalablement. Afin de calmer la soif, on fait prendre de l'eau albumineuse. On purge un peu plus tard avec le magnésie et l'on revient à l'administration de la potion indiquée. — Il faut éviter l'emploi des purgatifs huileux qui dissoudraient le phosphore retenu dans le tube digestif, et en favoriseraient l'absorption.

Si l'estomac ne pouvait rien tolérer, on ferait quelques frictions avec cette essence (éviter la desquamation), et l'on en ferait respirer les vapeurs.

J'ai traité ailleurs (p. 283) de la médication alcaline dans le traitement des coliques hépatiques et (page 594) de l'emploi des Opiacés dans ces mêmes coliques.

La térébenthine constitue l'un des meilleurs médicaments à employer dans l'*hématurie rénale*.

Usages de la poix blanche. — La *poix blanche*, dite *poix de Bourgogne*, ne renferme qu'une très faible quantité d'essence de térébenthine. Aussi, lorsqu'elle est appliquée sur la peau, agit-elle avec une grande lenteur, de sorte qu'au bout de plusieurs jours, elle a produit à peine une éruption vésiculeuse. L'emploi externe en est devenu populaire dans les douleurs rhumatismales et musculaires, dans la pleurodynie, dans le lumbago, dans la sciatique. On la ramollit à l'aide d'une douce chaleur, puis on l'étend sur une peau blanche, et l'on applique à demeure, sur les points douloureux, l'emplâtre ainsi fait.

Usages de la colophane. — La *colophane*, c'est-à-dire l'ensemble des substances résineuses qui restent après la distillation de la térébenthine, étant déposée en poudre sur les plaies saignantes, étanche le sang. Appliquée en onguent sur les plaies ordinaires, elle en favorise la cicatrisation, à l'instar des Balsamiques. Cette propriété avait été d'ailleurs reconnue dans l'antiquité à la térébenthine, aussi bien qu'aux baumes de la Mecque et de Judée.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Quelle que soit la forme sous laquelle on prescrit la térébenthine ou son essence, il faut, autant que possible, faire ingérer ces médicaments au moment des repas. Telle était la pratique de Trousseau.

Quant aux modes d'administration, l'un des meilleurs consiste à faire prendre ces substances dans des capsules de gluten qui en contiennent en moyenne chacune 25 à 50 centigrammes. On les prescrit également en sirops, en pilules, en électuaires. On emploie la magnésie dans la

confection des pilules, parce que cette base donne de la consistance à la térébenthine, qu'elle la solidifie, comme on dit.

Quant aux doses, elles sont, pour l'essence de térébenthine, depuis quelques gouttes jusqu'à 200 gouttes, soit environ 8 grammes par jour; pour la térébenthine, depuis quelques centigrammes à 10 et 15 grammes.

Sirop d'essence de térébenthine.

Essence de térébenthine au citron.....	20 grammes.
Sirop simple.....	250 —

Agitez fréquemment pendant huit jours. Le sirop décanté plus tard ne contient guère que 5 grammes d'essence.

Sirop de térébenthine.

Térébenthine au citron.....	100 grammes.
Eau.....	375 —
Sucre.....	750 —

Pilules de térébenthine (Fauré).

Térébenthine de Bordeaux.....	28 grammes.
Magnésie calcinée.....	q. s., env. 1 gr.

Faites des pilules de 30 centigrammes. — Doses : 5 à 10 ou davantage par jour.

Électuaire de térébenthine.

Térébenthine.....	5 grammes.
Essence de menthe.....	30 centigr.
Carbonate de magnésie.....	q. s.

On en prend, trois ou quatre fois par jour, gros comme une noisette.

Dans l'*hématurie*, soit rénale, soit vésicale, on administre avec avantage la térébenthine associée au miel rosat, ou bien on prescrit, en même temps que les pilules de térébenthine, la tisane d'*uva ursi* qui est astringente.

Térébenthine.....	3 à 4 grammes.

Pour six pilules à prendre dans la journée.

Uva ursi.....	10 à 20 grammes.
Eau.....	1000 —

Poudre hémostatique (Bonafoux).

Colophane.....	4 grammes.
Gomme arabique, charbon.....	aa 1 gramme.

Onguent digestif simple.

Térébenthine.....	2 grammes.

Jaune d'œuf.....	n° 1 —
Huile d'hypericum.....	q. s.

Digestif animé.

Digestif simple et styrax liquide....	aa p. é.

II. — BOURGEONS DE PIN

Les *bourgeons de pin* des officines sont fournis par le *Pin sylvestre* (*Pinus sylvestris*) ou *Pin commun d'Écosse, de Riga*, que l'on cultive sur les terrains montueux. La récolte ou cueillette s'en fait en septembre, octobre et mars.

Ces bourgeons sont enduits d'une couche résineuse. Ils perdent la moitié de leur poids par la dessiccation spontanée. Les bourgeons ainsi desséchés retiennent, d'après des recherches de Baudrimont, environ un dixième de leur poids d'eau et renferment 21 p. 100 de résine et 0, 25 pour 100 d'une huile essentielle d'une odeur suave, très fine, et différant notablement de celle de l'essence de térébenthine ordinaire (1).

De même que les baies de genièvre (page 958), les bourgeons de pin sont diurétiques. Mais ils sont plus utiles que les baies de genièvre dans les *catarrhes chroniques de la vessie*, et sont employés avec avantage dans les *catarrhes bronchiques*. Ils doivent leurs propriétés à la térébenthine qu'ils contiennent. Les effets physiologiques et thérapeutiques en sont intermédiaires à ceux de la térébenthine ordinaire et du goudron ; aussi emploie-t-on les bourgeons de pin dans les cas où l'on prescrit ces dernier agents.

Tisane de bourgeons de pin.

Bourgeons.....	20 grammes.
Eau bouillante.....	1000 —

Sirop de bourgeons de pin.

Bourgeons.....	aa 100 grammes.
Alcool à 56 degrés.....	

Faites macérer pendant douze heures, puis versez :

Eau bouillante.....	1000 grammes.

Passez et ajoutez du sucre pour faire le sirop en vase clos et au bain-marie.

(1) Baudrimont a reconnu que les prétendus bourgeons de *sapin* des pharmaciens n'étaient que ceux du *pin sylvestre*. Ceux du *Pinus laricio* et des *congénères* sont plucheux et laineux à l'intérieur, et dépourvus d'enveloppe résineuse. Les bourgeons des *sapins pectinés de Russie* (*Abies pectinata*) ne sont guère usités (*Journal de chimie médicale*, mars 1873).

III. — GOUDRON VÉGÉTAL

Il ne sera question ici que du *goudron végétal* (le *goudron minéral*, ou *coaltar*, devant être étudié parmi les Antiseptiques). Ce n'est point à dire que le goudron végétal ne soit antiseptique ; mais nous l'employons moins comme tel que comme médicament agissant sur les voies respiratoires et génito-urinaires.

Le *goudron*, ou *poix liquide* (*pix liquida*), est un produit que l'on obtient en soumettant à la distillation les bois de pins qui ne donnent plus de térébenthine. Il se présente sous l'aspect d'une masse demi-fluide, de couleur brune, d'une odeur empyreumatique, d'une saveur âcre et désagréable. Il se compose de colophane (*acides pinique*, *pimarique* et *sylvique*), de polymères de l'essence de térébenthine produits par l'action de la chaleur (*isotérébenthène*, *métatérébenthène*), d'*acides acétique* et *oxyphénique*, et de *créosote*.

La composition du goudron en fait déjà présager le rôle. Cet agent produit des effets qui se rapprochent complètement de ceux de la térébenthine. On l'administre dans les cas où l'on emploie cette dernière. Ce qu'il présente d'avantageux, c'est qu'on peut le prescrire lors même qu'il existe un élément inflammatoire pouvant contre-indiquer l'emploi de la térébenthine ordinaire. Aussi l'usage en est-il spécialement recommandé non seulement dans les flux muqueux et mucoso-purulents de la muqueuse trachéo-bronchique, mais dans les catarrhes vésicaux et dans la blennorrhée, où il paraît agir parfois aussi bien que le copahu.

La présence de la créosote et de l'acide oxyphénique rend le goudron plus antiseptique que les térébenthines.

Ce médicament communique aux urines, dont il augmente d'ailleurs la quantité, une teinte rougeâtre et une odeur caractéristique. Les sueurs elles-mêmes deviennent odorantes, ce qui prouve l'élimination partielle du goudron par la peau. Ainsi pouvons-nous expliquer les usages internes de ce médicament dans des affections externes, tel que le psoriasis. Mais ce sont les liniments et les pommades qu'il faut employer dans ces cas où il agit tantôt comme parasiticide, tantôt comme modificateur des fonctions de la peau. Parmi les affections cutanées où les préparations de goudron sont le plus utiles, on cite : le *prurigo*, l'*herpès*, l'*eczéma*, le *psoriasis*, puis la *gale* et d'autres affections parasitaires. Les injections d'eau de goudron dans les clapiers purulents, dans le conduit auditif externe lorsqu'il est le siège d'otorrhées, rivalisent avec les injections d'eau alcoolisée.

Eau de goudron.

Goudron	10 grammes.
Eau	1000 —

Laissez en contact pendant vingt-quatre heures après avoir agité avec une spatule de bois, et rejetez cette première eau. Ajoutez de nouvelle eau qui servira les jours suivants pour les usages internes ou externes.

Les goudrons spéciaux, qui ont été vulgarisés dans ces dernières années, ne sont que de l'eau de goudron chargée d'une plus grande quantité de cette substance, à la faveur d'un peu de carbonate de potasse ou de carbonate de soude qui en favorisent la dissolution.

Électuaire au goudron.

Goudron	aa 15 grammes.
Baume du Pérou	
Iris de Florence	12 —

Pommade de goudron.

Goudron	1 gramme.
Axonge	3 grammes.

IV. — TÉRÉBENTHINE DE COPAHU

Cette substance, qu'on décore du nom de *baume de copahu*, contient 30 à 50 p. 100 d'une huile essentielle blanche et transparente, isomère avec l'essence de térébenthine; 25 à 30 p. 100 d'une résine acide jaune appelée *acide copahuvique;* 1 à 2 p. 100 d'une résine visqueuse, le tout étant soluble dans l'alcool et dans l'éther.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Pris à des doses faibles, par exemple à celles de 1 à 2 grammes, le copahu active la digestion. A des doses un peu fortes, telles que celles de 10 grammes en une fois, il peut provoquer des nausées, des vomissements, de la diarrhée plus sûrement que la térébenthine. Les évacuations alvines sont accompagnées de coliques.

Après son absorption, cette substance s'élimine par les reins (essence et résines), par les voies respiratoires et par la peau (essence principalement). En effet, les urines traitées par l'acide azotique se troublent comme si elles étaient albumineuses; mais, comme le fait remarquer Gubler, le précipité produit par l'acide nitrique se dissout dans l'alcool

et dans l'éther, ce qui exclut l'idée d'albumine et fait considérer ce précipité comme étant représenté par la résine de copahu. Cependant le copahu administré à haute dose peut rendre les urines réellement albumineuses, ce qui arrive lorsqu'il desquame les tubuli, à l'instar de l'essence de térébenthine absorbée en trop grande quantité. L'élimination de l'essence de copahu par les voies respiratoires et par la peau est établie par l'odeur caractéristique de cette substance que répandent l'haleine et les sueurs. Il survient parfois, du côté des bronches, une sensation de chaleur et de sécheresse accompagnée de toux, et souvent la peau, surtout dans les régions où elle est délicate, devient le siège d'une éruption pseudo-morbilleuse bien connue.

La résine de copahu paraît produire des effets diurétiques.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Ces usages sont fondés : 1° sur les modifications que le copahu imprime aux sécrétions des organes génito-urinaires; 2° sur celles qu'il imprime aux sécrétions des bronches; 3° sur les manifestations qu'il opère du côté de la peau. Ainsi, on l'emploie dans la *blennorrhagie*, dans le *catarrhe vésical*, dans les *catarrhes pulmonaires;* enfin on l'a administré dans le *psoriasis*.

Blennorrhagie. — C'est dans cette affection que l'usage du copahu est le plus vulgaire depuis plus de deux siècles (1), par conséquent avant l'introduction du cubèbe dans la pratique des médecins d'Europe, bien que ce dernier agent fût connu des Arabes.

Deux opinions ont été soutenues relativement à la période à laquelle on peut, ou l'on doit administrer le copahu dans la blennorrhagie. Suivant l'une, la plus ancienne, celle qui était celle de F. Hoffmann, de Hope, de Chopart, de Hunter, le copahu ne doit pas être administré à la période d'acuité de l'affection; suivant l'autre, qui remonte à la fin du siècle dernier, époque où Jacquin et Pison firent connaître la méthode hardie que les Indiens suivaient, qui a été soutenue par Ansiaux, par Ribes, et a été adoptée par Trousseau, on peut prescrire ce médicament à la période d'acuité. La règle qu'il convient de suivre, et qui est admise d'ailleurs par la grande majorité des médecins, est la suivante. S'il s'agit d'un écoulement commençant, non encore accompagné de phénomènes inflammatoires, on administre le copahu immédiatement;

(1) Margraf et Pison firent connaître, en 1648, les propriétés médicinales du copahu.

s'il existe des symptômes inflammatoires intenses, on prescrit les boissons, les lotions, les cataplasmes émollients, le repos, les bains; enfin, lorsque ces mêmes accidents ont disparu ou sont atténués, on administre le médicament en question. Cette pratique, qui certes n'exclut pas d'autres moyens, est préférable en ce qui concerne l'administration du copahu. Elle est d'ailleurs conforme aux données physiologiques qui nous apprennent que cette substance produit facilement une irritation des muqueuses, surtout si on l'emploie à des doses un peu fortes (1).

Catarrhe vésical. — Dupuytren avait injecté, avec succès, l'eau de goudron dans la vessie atteinte de catarrhe. Souchier (de Romans) conçut plus tard la pensée d'injecter dans la cavité de ce même organe l'eau d'orge chargée de copahu à parties égales, et il réussit. Enfin Devergie et divers cliniciens, parmi lesquels il faut citer Trousseau, obtinrent, par ce moyen, des succès parfois inespérés.

Catarrhes pulmonaires. — De même qu'après l'administration des Balsamiques et des térébenthines des Conifères, une partie des principes constituants de ces médicaments, notamment l'huile essentielle de térébenthine, modifient la muqueuse trachéo-bronchique par laquelle ils peuvent s'éliminer, de même la térébenthine de copahu peut devenir un modificateur de cette même muqueuse. On a peu employé ce médicament dans ce but; mais la science est déjà édifiée à ce sujet. En effet, Saucerotte a vu des bronchites rebelles à tous les moyens vulgaires s'amender rapidement sous l'influence de 1 à 2 grammes de copahu ingérés chaque jour. On a vu d'ailleurs des sujets, atteints à la fois de blennorrhagie et de bronchite, guérir en même temps de leur double affection par l'usage de ce médicament.

Psoriasis. — Le copahu agissant sur la peau, puisqu'il produit souvent une éruption pseudo-morbilleuse, on était conduit à l'employer dans diverses affections cutanées. On l'a essayé, dans ce but, à l'hôpital Saint-Louis. Hardy l'a prescrit avec avantage dans le psoriasis. La

(1) Suivant diverses autorités : Cullerier, Melchior Robert, Küss et autres, le copahu n'agirait pas seulement par ses effets topiques sur les muqueuses, mais par une action dérivative et révulsive. Küss a même soutenu que le copahu n'agissait que par ses effets purgatifs. De fait, la coloquinte (p. 916), qu'on a employée parfois avec succès dans la blennorrhagie, est un purgatif énergique. Mais est-il nécessaire que le copahu exerce une action dérivative vers l'intestin pour guérir? Nullement.

Consultez, au sujet de l'action thérapeutique du cubèbe et du copahu, les articles de Ferrand (*Recueil des mémoires de médecine militaire*, octobre 1873); de Jaumes (*Montpellier médical*, juillet 1874).

dose initiale en est de 3 grammes par jour; elle peut être élevée progressivement à 6 grammes.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Les voies d'administration du copahu varient suivant le siège et la nature de l'affection contre laquelle on dirige ce médicament.

S'il s'agit d'un catarrhe pulmonaire, d'une blennorrhagie uréthrale, c'est évidemment par la bouche qu'il faut l'administrer. S'il s'agit d'une blennorrhagie anale, on prescrit ce médicament en lavements. Dans la blennorrhagie de la femme, le copahu pris à l'intérieur n'agissant pas sur le vagin, il faut, à l'exemple de Ricord et de Hardy, lorsque la blennorrhagie est vaginale, faire injecter dans le vagin l'urine de la malade soumise au traitement. L'écoulement vaginal cesse alors, tandis que, sans cette précaution, l'écoulement uréthral serait seul modifié. Enfin, lorsqu'on veut traiter un catarrhe vésical par le copahu, on peut injecter cette térébenthine dans la vessie ou la faire prendre par la bouche.

Le copahu, avons-nous dit, agit sur le tube digestif plus vivement que la térébenthine ordinaire; il produit facilement de la cardialgie, de l'inappétence, des vomissements, de la diarrhée; aussi divers praticiens, entre autres Bretonneau et Velpeau, ont-ils administré ce médicament par le rectum lorsque l'estomac ne pouvait le tolérer. On peut le prescrire ainsi avec avantage, même pendant la période la plus aiguë d'une uréthrite, à moins toutefois qu'il n'y ait déjà une blennorrhagie anale intense qu'il faudrait d'abord apaiser par d'autres moyens, tels que les agents émollients.

Quant aux modes d'administration, le mieux est de prescrire le copahu renfermé dans des *capsules de gluten*, telles que celles de Mathey-Caylus. Chacune d'elle contient approximativement 50 centigrammes de copahu. Doses : de 6 à 12 de ces capsules; soit 3 à 6 grammes de copahu par jour, dans l'intervalle des repas. Elles ne donnent jamais lieu à des renvois comme les capsules gélatineuses, parce que leur enveloppe ne se dissout que lorsqu'elles sont arrivées dans l'intestin.

On associe souvent le cubèbe au copahu, ce qui peut être avantageux, car le cubèbe agit moins vivement que le copahu sur le tube digestif.

La préparation suivante a joui jadis d'une grande vogue :

Potion de Chopart.

Copahu	
Alcool rectifié	
Sirop de Tolu	aa 60 grammes.
Eau de menthe poivrée	
Eau de fleurs d'oranger	
Alcool nitrique	10 —

Dissolvez le copahu dans l'alcool, puis ajoutez les autres substances. Il faut agiter souvent, car la térébenthine de copahu se sépare facilement par le repos. — Cette potion doit être prise en quatre ou cinq jours. Elle est désagréable, mais elle agit bien.

Dans le but d'éviter les inconvénients pouvant provenir de l'élimination de l'essence de copahu par les voies respiratoires et par la peau, Gubler a prescrit ce médicament dépouillé d'essence, c'est-à-dire la résine seule de copahu. Les résultats ont été satisfaisants. Constantin Paul et Mauriac ont prescrit cette résine également avec avantage (1). Il l'ont fait prendre en capsules, au nombre de 8 à 12 par jour, contenant chacune 90 centigrammes du mélange suivant : résine de copahu, 3; huile d'amandes douces, 2.

Lavement de copahu.

Prenez copahu	8 à 32 gr.

Émulsionnez dans un jaune d'œuf, dans la gomme ou dans un mucilage quelconque, tels que ceux de lin, de guimauve, puis ajoutez 200 grammes d'eau. — Dans le cas où le rectum serait très irritable, on ajouterait 5 centigrammes d'extrait gommeux d'opium.

On prépare des *électuaires* au copahu et au cubèbe, qui seront cités plus loin.

V. — CUBÈBE ET ESSENCE DE CUBÈBE

Le *poivre cubèbe*, ou simplement *cubèbe*, est le fruit desséché du *Piper cubeba* ou *officinalis*, de la famille des Pipéracées, arbrisseau sarmenteux et grimpant, originaire de Java, cultivé aux Indes et en Amérique. On l'appelle encore *poivre à queue* (*Piper caudatum*), parce qu'on le livre muni de son pédicelle.

Bien que le cubèbe ne soit pas une térébenthine, il est rationnel de le ranger parmi les *Térébenthinés*, puisqu'il renferme une huile essen-

(1) *Société de thérapeutique*, 25 mai 1881.

tielle qui est isomère avec l'essence du copahu. Indépendamment de cette huile, il contient une résine âcre et un principe appelé *cubébin*, qui est insipide, cristallisable, peu soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther froids, mais assez soluble dans l'alcool bouillant.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

La poudre de cubèbe est beaucoup mieux tolérée que le copahu. Prise aux doses de 10 à 15 grammes et même davantage en une fois, elle produit une très légère sensation de chaleur à l'estomac et rien autre chose, si ce n'est souvent une augmentation de l'appétit. Des coliques, des évacuations alvines plus fréquentes que d'ordinaire seraient des accidents très rares. L'éruption que le cubèbe détermine à la peau est peu fréquente et d'ailleurs insignifiante.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Blennorrhagie. — Les Indiens orientaux emploient depuis une époque indéterminée, pour traiter leurs chaudepisses, le cubèbe, qu'on trouve mentionné pour la première fois dans Myrepsicus, médecin arabe. Au commencement de ce siècle, un officier anglais ayant été guéri à l'aide de ce médicament par un Indien, son domestique, l'usage du cubèbe se répandit en Angleterre, où il fut importé, vers 1816, par Crawfort et Barcley, puis en France, où Delpech en fit connaître, en 1818, les précieuses propriétés.

Le cubèbe possède un premier avantage sur le copahu, celui de ne pas troubler les fonctions digestives. Il en présente d'autres qui le font recommander d'une manière spéciale dans la blennorrhagie. Ces derniers avantages consistent en une *rapidité*, en une *innocuité* et en une *sûreté* d'action beaucoup plus grande. « Les douleurs spontanées et surtout déterminées par l'action spontanée d'uriner, la rougeur, le gonflement du canal et de son orifice sont d'abord dissipés, et le premier amendement se fait sentir, terme moyen, au bout de quarante-huit heures puis la matière blennorrhagique dépouille successivement ses caractères virulents et de catarrhe aigu, pour revêtir des qualités plus douces, plus blennorrhéiques; et enfin cette sécrétion, qui n'est plus alors que la sécrétion uréthrale normale quant à sa nature, mais très exagérée, finit par revenir à sa quantité ordinaire, c'est-à-dire se supprime absolument en tant que sécrétion morbide. » (Trousseau et Pidoux).

On peut administrer sans crainte le cubèbe à toutes les périodes de la

maladie ; mais ce médicament agit d'autant mieux que l'emploi en est plus rapproché du début, et cela, lors même qu'il existe des symptômes aigus. Enfin, je le répète, cet agent est l'un de ceux dont les effets sont les plus rapides et les plus certains. Il guérit complètement une blennorrhagie ordinaire quelquefois en une semaine, d'autres fois en trois semaines, le plus souvent en quinze jours, s'il a été pris d'une manière régulière et soutenue.

Uréthrite simple des femmes. — Trousseau a employé avec succès le cubèbe à faible dose dans cette affection qui est assez commune, qui règne parfois épidémiquement dans les pensionnats, mais qui est cependant moins fréquente chez les jeunes filles que chez les femmes mariées. L'irritation de la muqueuse uréthrale, la fréquence du besoin d'uriner, la cuisson pendant la miction, le ténesme disparaissent bientôt sous l'influence de ce médicament.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le moyen le plus simple d'administrer le cubèbe consiste à le faire prendre en nature, sous forme de magma plus ou moins solide obtenu avec de l'eau. La dose journalière en est de 8 à 16 grammes, de une à deux et quelquefois trois cuillerées à bouche, prises chacune à jeun ou dans l'intervalle des repas. A cause de la saveur désagréable de ce médicament, on conseille de l'envelopper dans du pain azyme. Mais il est préférable de l'administrer renfermé, comme le copahu, dans des *capsules de gluten.*

On associe souvent le cubèbe au copahu. On en fait des électuaires, des opiats.

Électuaire au cubèbe et au copahu (Cullerier).

Cubèbe	40 grammes
Copahu	20 —
Essence de menthe	q. s.

Dose : 15 grammes par jour.

Electuaire de cubèbe et de copahu (autre formule).

Cubèbe	45 grammes.
Copahu	30 —
Alcool nitrique	1 gramme.
Essence de menthe	50 centigr.
Sucre	q. s.

A prendre, en trois ou quatre jours, enveloppé dans du pain azyme.

Opiat contre la blennorrhagie (Diday).

Cubèbe	18 grammes.
Copahu	12 —
Poudre de jalap	3 —
Gomme gutte	30 centigr.
Sirop de roses pâles	q. s.

A prendre, en deux ou trois fois, chaque jour jusqu'à la guérison. Diday se loue de l'association des purgatifs aux antiblennorrhagiques proprement dits. — Nous avons cité ailleurs la coloquinte comme pouvant être employée dans la gonorrhée.

Dans la blennorrhagie subaiguë, Simonet prescrit l'électuaire suivant :

Cubèbe	250 grammes.
Sirop de térébenthine	q. s.

A prendre dans du pain azyme, en commençant par 8 grammes, matin et soir. Augmenter de 8 grammes par jour jusqu'à cessation de l'écoulement. S'abstenir de vin blanc, café, bière, liqueurs.

Delpech a préparé un extrait alcoolique et éthéré de cubèbe avec lequel on fait un saccharure. Cet extrait est huit fois plus actif que la poudre de cubèbe.

Saccharure d'extrait de cubèbe.

Extrait	100 grammes.
Sucre	700 —
Gomme arabique	200 —

10 grammes de ce saccharure renferment, par conséquent, 1 gramme d'extrait et correspondent à 8 grammes de poudre de poivre cubèbe. — Doses : deux à trois cuillerées à bouche par jour, délayé dans un peu d'eau.

Dans la blennorhagie de la femme, lorsque l'inflammation s'est propagée au vagin, on conseille, de même que dans le traitement par le copahu, les injections vaginales avec les propres urines de la malade soumise au traitement par le cubèbe.

L'essence de cubèbe n'est pas usitée. On en a fait autrefois une mixture avec la gomme arabique.

VI. — SUCCÉDANÉS DU COPAHU ET DU CUBÈBE.

On a employé, comme succédanés du copahu, les térébenthines de diverses espèces du genre *Dipterocarpus*, de la famille des Diptérocarpées, tels que les D. *trinervis* et *retusus* qui croissent à Java, le D. *turbinatus* qui fournit la *térébenthine* (improprement *baume*) *de Gur-*

gum. Les résines des deux premières espèces sont employées dissoutes dans l'alcool. La térébenthine de Gurgum (*wood oil*) est l'objet d'un commerce assez important à Calcutta pour les usages industriels. Elle est d'un gris blanchâtre, facilement soluble dans l'éther, difficilement soluble dans l'alcool. Suivant Henderson, elle communique à l'urine une odeur de térébenthine. D'après Vidal, l'efficacité du gurgum dans la blennorrhagie, serait due à la résine, non à l'essence contenue dans cette térébenthine, et posséderait ainsi les propriétés analogues à celles de la résine de copahu.

On a cité, comme pouvant remplacer le cubèbe, le *Matico* (*Arthante elongata; Piper elongatum, angustifolium*), de la famille des Pipéracées. Ce sont les feuilles qu'on a employées dans la blennorrhagie. Cet agent n'est qu'un très médiocre succédané du cubèbe et du copahu. Pour faire croire à l'efficacité qu'on avait jadis attribuée à son huile essentielle, on a associé le copahu à cette huile.

Résumé.

Le groupe des Térébenthinés comprend les *térébenthines*, ainsi que les *essences* et les *résines* qui les composent.

Les *térébenthines* sont des produits végétaux demi-fluides, de couleur jaune verdâtre ou rougeâtre, d'une odeur pénétrante, d'une saveur généralement âcre et amère, insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool.

Les plus importantes sont :

1° Celles des Conifères (térébenthines du mélèze (*Larix europæa*), du *Pinus maritima*, du sapin argenté (*Abies pectinata*), du *Pinus australis*, de l'*Abies balsamœa*, de l'*Abies excelsa*). Cette dernière porte le nom de *poix blanche* ou *poix de Bourgogne*.

2° Celles des Térébinthacées (térébenthine improprement appelée baume de la Mecque, fournie par le *Balsamodendron opobalsamum;* térébenthine de Chio, fournie par le *Pistacia lentiscus*).

3° La térébenthine improprement appelé baume de copahu, qui est fournie par plusieurs Légumineuses du genre Copayer (*Copaïfera*).

Les *huiles essentielles*, ou *essences* des térébenthines, s'obtiennent en soumettant ces dernières à la distillation. Ainsi, quand on distille les térébenthines des Conifères, on obtient un liquide incolore très-fluide, d'une odeur forte, d'une saveur âcre et brûlante, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool, et qui constitue l'essence de térébenthine vulgaire. Cette essence est un carbure d'hydrogène auquel correspondent un grand nombre d'isomères qui ont la même formule $C^{10}H^{16}$, et donnent comme elle, avec les hydracides, des camphres artificiels solides ou liquides. Parmi ces isomères, il faut citer les *essences* de *copahu*, de *cubèbe*, de *citron*, de *bergamote*, de *romarin*, de *ge-*

nièvre, etc. Elles devient la lumière polarisée, les unes à droite, les autres à gauche. Elles entrent en ébullition dans le voisinage de 160 ou de 175 degrés, excepté les essences de copahu et de cubèbe qui bouillent vers 245 degrés.

Les résidus solides de la distillation des térébenthines portent le nom de *résines*. Ces résines sont des produits d'oxydation des essences. La colophane, qui est le résidu de la distillation des térébenthines des Conifères, contient deux acides : l'acide *pinique* et l'acide *sylvique*. Celle qui provient du mélèze contient de l'acide *pimarique* à la place de l'acide pinique. Ces divers acides ont la même composition $C^{20}H^{30}O^{2}$.

La térébenthine, vulgairement baume de copahu, est formée d'une essence isomère avec l'essence de térébenthine et d'une résine acide, l'acide *copahuvique*, qui est également isomère avec les acides précédents.

Térébenthines des Conifères. — Pour comprendre l'action de ces substances, il faut se rappeler qu'elles sont constituées par une huile essentielle et par des résines acides dissoutes à la faveur de cette huile.

L'essence de térébenthine, appliquée sur la peau produit de la cuisson, la rubéfaction et même la vésication. Ingérée à faible dose, elle est absorbée et s'élimine par les voies rénales, respiratoires et cutanées. Les urines sont plus abondantes et exhalent une odeur de violette. Prise à haute dose, elle peut provoquer des symptômes de deux ordres différents. Ou bien elle est absorbée, et l'on observe alors, du côté des organes génito-urinaires, des accidents graves, entre autres ceux qui rappellent la cystite aiguë ; du côté des voies respiratoires, des crachats sanguinolents ; du côté de la peau, des éruptions érythémateuses, des papules et mêmes des pustules. Ou bien tout s'épuise du côté du tube digestif ; il se produit des vomissements, des évacuations alvines abondantes ; la substance n'est pas absorbée ou ne l'est qu'en faible quantité, de sorte que les urines ne sont pas accrues, ou le sont peu, et qu'elles sentent à peine l'odeur caractéristique déjà signalée.

Les résines de térébenthine n'agissent pas sur la peau intacte ; mais, appliquées sur les plaies, elles sont excitantes et hémostatiques. L'absorption en est difficile à cause de leur insolubilité. Quand elles ont pénétré dans le torrent circulatoire, elles s'éliminent spécialement par les urines.

D'après ces données, on conçoit le rôle des térébenthines, puisqu'elles sont un mélange d'huile essentielle et de résine. Ce rôle est celui qu'exercent ces principes constituants. C'est ainsi qu'une térébenthine très fluide agira comme l'huile essentielle de térébenthine, tandis qu'une térébenthine molle ou solide, la poix de Bourgogne, se comportera comme une résine, de sorte qu'appliquée sur la peau, elle ne produira qu'à la longue une action rubéfiante. Les térébenthines en nature déterminent donc des effets mitigés. C'est pour ce motif qu'on les préfère généralement à leurs huiles essentielles pour l'usage interne.

Ces médicaments sont employés spécialement dans les *affections catarrhales* de la vessie et des voies respiratoires, ainsi que dans les *névralgies*.

Dans le *catarrhe vésical*, la térébenthine produit d'abord une exaspération de l'état morbide. On ne doit pas s'en inquiéter, mais continuer l'administra-

tration de ce médicament. S'il existe des calculs dans la vessie, il faut en délivrer le malade; si l'urine est ammoniacale, il faut vider souvent la vessie et faire, de temps en temps, des injections de borax, d'eau de goudron.

De même que les Balsamiques, la térébenthine est utile dans les *catarrhes pulmonaires chroniques*, dans les *bronchorrhées mucoso-purulentes*. Les *névralgies* de diverses natures : névralgies sciatiques, intercostales, viscérales, sont souvent combattues plus efficacement par l'essence de térébenthine que par tout autre moyen. Cette même huile essentielle est tænifuge, vermifuge et parasiticide. Enfin la térébenthine est très utile dans l'hématurie rénale.

La térébenthine ordinaire s'administre aux doses de 10 à 15 grammes par jour; son essence aux doses de quelques gouttes à 200 gouttes. On les prescrit dans des capsules de gluten; on en fait des sirops, des pilules, des électuaires.

La poix blanche, ou poix de Bourgogne, est un révulsif utile dans les douleurs rhumatismales et musculaires. Elle agit avec une grande douceur, parce qu'elle contient très-peu d'essence.

La colophane est hémostatique et cicatrisante.

Bourgeons de pin. — Ces bourgeons servent à préparer des tisanes, des sirops très-utiles dans les *catarrhes chroniques* de la vessie et dans les *catarrhes bronchiques*. Ils agissent par la térébenthine qu'ils contiennent.

Goudron de bois. — Cette substance se compose de colophane et de polymères de l'essence de térébenthine dégagés par la chaleur. Le goudron de bois renferme, en outre, un peu d'acide acétique, d'acide oxyphénique et de créosote. Il détermine, par conséquent, des effets analogues à ceux de la térébenthine ; mais l'acide oxyphénique et la créosote le rendent plus antiseptique, plus parasticide que la térébenthine. — On l'emploie dans les *catarrhes pulmonaires*, dans la *blennorrhée*, ainsi que dans le *prurigo*, l'*herpès*, l'*eczéma*, la *gale*, etc. On l'administre dissous en faible quantité dans l'eau simple, ou mieux dans l'eau additionnée d'un peu de carbonate de potasse ou de carbonate de soude (eau de goudron et goudrons spéciaux vulgarisés dans ces dernières années). On en fait également des pommades.

Copahu. — La térébenthine de copahu renferme une essence et deux résines dont l'une est solide et jaune (acide copahuvique), et l'autre visqueuse. L'essence s'élimine par les voies respiratoires, par la peau et par les reins ; les résines s'éliminent surtout par ces derniers organes.

On administre le copahu dans la *blennorrhagie*, dans les *catarrhes vésicaux* et *pulmonaires*. On l'a employé dans les maladies de la peau, notamment dans le *psoriasis*. — Ce médicament est prescrit aux doses de 3 à 6 grammes par jour, dans des capsules de gluten. On l'associe souvent au cubèbe.

Cubèbe. — Le poivre cubèbe est beaucoup mieux toléré que le copahu. Il ne détermine pas, comme ce dernier, de la cardialgie, des vomissements, ni de la diarrhée. De plus, il est très efficace. On le prescrit, soit en magma avec l'eau aux doses de 8 à 16 grammes ou davantage par jour, soit en cap-

sules. On fait des électuaires de cubèbe et de copahu. L'essence de cubèbe n'est pas usitée. Elle constitue cependant le principe actif de ce médicament.

VII. — EUCALYPTOL.

J'ai traité précédemment (page 780) de l'*Eucalyptus globulus*, de cet arbre gigantesque introduit en Europe et en Afrique par Ramel, et de l'emploi de ses feuilles dans les fièvres intermittentes. J'ai signalé, en même temps, d'après les travaux de Cloëz, les propriétés physico-chimiques de l'*eucalyptol*, ou essence d'Eucalyptus, que ce chimiste a retiré des feuilles de cet arbre, en 1868. Il me reste à indiquer les propriétés physiologiques et thérapeutiques de cette essence qui en font un médicament bronchique et génito-urinaire. Avant d'aborder cette étude, je rappellerai que les premières recherches physiologiques et thérapeutiques sur l'eucalyptol ont été faites par Gimbert, peu de temps après que Cloëz s'était assuré que l'Eucalyptus ne renfermait pas de principe toxique.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EUCALYPTOL

Effets locaux. — Déposée sur les muqueuses, l'essence d'Eucalyptus détermine une sensation de chaleur et une rougeur légère. Introduite dans la cavité buccale, puis ingérée, elle développe, outre cette sensation de chaleur, une saveur légèrement brûlante, analogue à celle de l'essence de menthe et à celle du camphre ordinaire. Cette saveur et cette sensation de chaleur se produisent ensuite à l'arrière-gorge et dans l'estomac. Il n'y a pas de douleur, à moins que la dose ingérée ne soit considérable (80 gouttes par exemple). Gimbert n'a constaté aucune irritation intestinale dans les expériences qu'il a faites sur lui-même. Les vapeurs de cette essence, pénétrant directement par inhalations dans les voies respiratoires, produisent, d'après cet expérimentateur, sur la muqueuse des bronches, des effets analogues à ceux que nous venons de citer. A faible dose, elles sont agréables; en trop grande abondance, elles sont irritantes et provoquent la toux.

Absorption et élimination. — En sa qualité de substance volatile, l'essence d'eucalyptus est très rapidement absorbée après son ingestion dans l'estomac ou dans le rectum. L'absorption en est plus rapide par les voies pulmonaires.

Ces dernières lui servent en même temps de voie d'élimination.

En effet, quel qu'ait été le mode d'absorption de l'eucalyptol, l'haleine des sujets ou des animaux qui en ont reçu répand l'odeur de ce principe essentiel. La peau élimine également ce même principe. Mais ce sont surtout les reins qui en débarrassent l'économie. Les urines deviennent alors parfumées; elles répandent une odeur d'iris ou de violette, comme après l'ingestion de l'essence de térébenthine. On ignore quelle modification l'eucalyptol éprouve pour développer cette odeur.

La durée de l'élimination en est variable et proportionnée à la quantité ingérée. Elle a paru durer vingt-quatre heures dans une expérience où Gimbert avait pris 24 gouttes d'essence, et quatre-vingts heures dans une autre expérience où il en avait pris 80 gouttes.

Effets généraux de l'eucalyptol. — Ces effets peuvent être résumés de la manière suivante, en se fondant sur les expériences de Gimbert :

Lorsque l'essence d'eucalyptus a été ingérée à des doses modérées soit par l'homme, soit par les animaux, ou bien lorsqu'elle a été injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané à ces mêmes doses, par exemple à celles qui ne sont pas supérieures à 100 gouttes chez les chiens de taille moyenne, ou à 20 gouttes chez les lapins, on remarque, en général, un calme complet accompagné d'un ralentissement de la circulation et de la respiration, en un mot, des effets antispasmodiques analogues à ceux qu'on observe après l'ingestion de l'éther ou du chloroforme. Si l'animal est exposé aux vapeurs de l'eucalyptol sous une cloche, on observe tout d'abord des phénomènes contraires, c'est-à-dire une excitation; mais cette excitation primitive et passagère a lieu également lorsqu'on soumet un animal aux vapeurs du chloroforme. Il s'agit de la période d'excitation que produisent les anesthésiques, et qui est due, comme Bert l'a démontré, à l'action irritante qu'ils exercent sur la muqueuse des voies respiratoires.

Lorsque les doses sont plus fortes que les précédentes, au calme, aux effets antispasmodiques succède la résolution musculaire. Les animaux titubent, leur train postérieur se trouve affaibli, comme il arrive dans presque tous les empoisonnements : ils sont comme ivres; leur sensibilité est notamment émoussée; on peut les pincer, les piquer sans qu'ils semblent s'en apercevoir; leur pupille est dilatée. Ces effets, qui sont encore comparables à ceux que déterminent les anesthésiques, lorsque l'influence en est prolongée, durent une demi-heure à deux heures; puis, les animaux reviennent peu à peu à l'état normal; ils récupèrent leurs mouvements volontaires; ils deviennent plus excitables; leur chaleur, qui avait diminué, s'élève peu à peu. Enfin, au bout de huit à dix heures, il n'y paraît rien ou peu de chose.

Lorsque les doses absorbées ont été trop fortes, la chaleur animale continue de baisser, la circulation se ralentit graduellement ainsi que la

respiration ; le corps devient mou et flasque, la sensibilité s'éteint, et la mort arrive tantôt accompagnée d'un calme profond, tantôt précédée de quelques convulsions.

A l'autopsie, on ne trouve aucune trace de lésions internes. Tous les organes sont exsangues. Lorsqu'on présume que la mort est complète, on trouve parfois que le cœur bat encore, mais les mouvements de cet organe sont lents et excessivement faibles, par conséquent impuissants à imprimer un mouvement de totalité au torrent sanguin.

On voit, d'après ces données, que l'eucalyptol produit des effets comparables à ceux des Antispasmodiques, tels que l'éther, le chloroforme, le camphre, mais qu'il l'emporte sur ce dernier, sans doute parce qu'il est plus volatil, un peu moins insoluble et, par suite, plus diffusible. De plus, l'eucalyptol produit, du côté des voies respiratoires et des organes génito-urinaires, des effets thérapeutiques qui présentent une grande analogie avec ceux des Térébenthinés.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'EUCALYPTOL

L'eucalyptol a été employé dans diverses affections des voix respiratoires et des organes génito-urinaires : dans l'*asthme*, les *catarrhes bronchiques* et les *bronchites simples*, la *phthisie* (parce qu'il modère la toux) ; dans la *leucorrhée* et dans la *blennorrhagie*.

Asthme. — Le nombre des agents thérapeutiques dont nous avons déjà cité l'emploi dans cet état morbide est considérable. Mais le choix s'est fait peu à peu parmi ces agents. Nous avons vu, en effet, que ce sont les Modérateurs réflexes, tels que les Bromures, les Anesthésiques et Antispasmodiques qui méritent désormais la préférence.

L'eucalyptol agissant comme sédatif du système nerveux, on pouvait présumer qu'il serait utile dans l'asthme. Quelques observations ont déjà témoigné des bons effets de l'essence d'Eucalyptus dans cette affection.

Gimbert a cité un cas d'asthme humide qui guérit très bien en quinze jours, sous l'influence de capsules d'eucalyptol contenant chacune trois ou quatre gouttes de ce liquide, et administrées au nombre de quatre à six par jour. Le médicament fut réellement efficace, puisque, au début du traitement, lorsqu'on en cessait l'emploi, l'oppression, bien que très amoindrie, avait de la tendance à revenir. L'essence d'Eucalyptus réussit également dans un autre cas rapporté par le même médecin.

Catarrhes bronchiques, bronchites simples. — Gimbert a rapporté diverses observations touchant l'emploi de l'essence d'eucalyptus

dans les affections précitées. On y voit que, dans le catarrhe bronchique, les râles ont disparu rapidement; que, dans la bronchite simple, la toux, les râles sibilants, l'extinction de la voix ont cédé dans la même mesure. Enfin Constantin Paul a vérifié, sur sa propre personne, les bons effets de l'Eucalyptus. « En 1868, je fus, dit-il, atteint de bronchite capillaire; je résolus d'essayer un traitement par l'Eucalyptus; je pris 4 grammes de feuilles. Je tolérai facilement le médicament et cependant je ne peux supporter la térébenthine. En quelques jours, je fus soulagé et guéri aprés des expectorations abondantes et faciles. L'effet sur l'urine fut presque nul. »

Ainsi l'Eucalyptus, ou plutôt l'eucalyptol, peut modifier puissamment les sécrétions de la muqueuse bronchique par laquelle il s'élimine partiellement. Il présente l'avantage d'être efficace à des doses relativement faibles, qui mettent le malade à l'abri des inconvénients inhérents à l'administration de l'essence de térébenthine, tels que les troubles de la digestion, les éructations, la faiblesse qu'on observe fréquemment après l'administration de cette dernière.

Phthisie. — L'eucalyptol a été employé dans cette maladie par Gimbert. Certainement, il ne la guérit pas, mais il modère la toux par ses effets antispasmodiques. Prosper Mérimée, qui faisait usage des cigares d'Eucalyptus pendant sa dernière maladie à Cannes, s'en félicitait beaucoup. D'ailleurs, la santé est plus vigoureuse dans les localités où croît l'Eucalyptus. Ramel a été frappé de ce fait. En Australie, les jeunes femmes qui souffrent du poumon, semblent reprendre de la vigueur et du souffle en respirant l'air embaumé par les émanations du gommier bleu.

Catarrhes de la vessie. — Le rôle de l'eucalyptol dans les affections des organes génito-urinaires est analogue à celui qu'exerce l'essence de térébenthine; mais il est peut-être moins actif ici que dans les affections des organes respiratoires où, par contre, le rôle de l'essence de térébenthine paraît être inférieur. La différence d'action de l'eucalyptol et de l'essence de térébenthine tient non seulement à des différences existant entre les propriétés physiologiques de ces principes, mais à leur mode d'élimination. L'eucalyptol paraît s'éliminer plus facilement que l'essence de térébenthine par les voies respiratoires, tandis que celle-ci s'élimine facilement par les reins.

Gimbert est encore l'un des premiers qui aient employé l'eucalyptol dans les affections des organes génito-urinaires, notamment dans les catarrhes de la vessie. Gubler a prescrit ensuite la décoction des feuilles d'Eucalyptus dans les affections catarrhales purulentes de l'urèthre et du vagin, dans les *leucorrhées* anciennes et rebelles, dans les *blennorrhagies* subaiguës et chroniques, et a obtenu les meilleurs résultats.

L'Eucalyptus et l'eucalyptol seraient, d'après Gubler, les synergiques non seulement de l'essence de térébenthine, mais du goudron, du copahu, des baumes de Tolu, du Pérou, des bourgeons de pin. Ils ne conviendraient ni à toutes les formes, ni à toutes les périodes des affections des muqueuses. Nuisible dans la période d'acuité et fébrile, ainsi que dans la forme sèche de la phlegmasie, inutile lorsque la sécrétion est simplement muqueuse et transparente, l'essence d'Eucalyptus trouverait son emploi rationnel dans les cas subaigus ou chroniques, et se montrerait d'autant plus utile que la sécrétion serait plus abondante, plus opaque et plus mucoso-puriforme. Ce médicament serait, avant tout, un agent de la médication anticatarrhale.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Au sujet de l'emploi de l'*Eucalyptus globulus* comme fébrifuge et stomachique, j'ai donné (p. 784) les formules de la *teinture* et du *vin d'Eucalyptus* qui sont supérieurs à l'infusion des feuilles de cet arbre. Ce sont ces préparations, ou bien la poudre en nature, aux doses de 8 à 20 grammes par jour, que l'on devra prescrire dans les fièvres, jusqu'à ce que l'on soit mieux édifié sur le mode d'action de l'Eucalytus dans ces états morbidés.

Dans la bronchite, dans la coqueluche, dans la phthisie, on peut employer indifféremment les feuilles d'Eucalyptus et l'eucalyptol, mais il faut donner la préférence à l'essence dans l'asthme et dans les affections des organes génito-urinaires.

Globules d'Eucalyptol (Ramel).

Ces globules se présentent sous la forme de petites enveloppes faites avec de la gomme et du sucre et contiennent quelques centigrammes d'eucalyptol. Elles se dissolvent très rapidement dans l'estomac. — Doses : 2 à 12 par jour.

Cigares et cigarettes d'Eucalyptus (Ramel).

Les cigarettes d'Eucalyptus, de même que les cigares, sont faites avec des feuilles *non divisées*, mais enroulées de manière à éviter l'emploi du papier. Elles ne diffèrent de ceux-ci que par leurs moindres dimensions. Les cigarettes et les cigares doivent être allumés par le petit bout. On les emploie dans l'asthme et dans la phthisie.

Résumé.

L'*eucalyptol*, ou *essence d'Eucalyptus*, est un principe ternaire, de la nature des camphres, qui a été retiré par Cloëz des feuilles de l'*Eucalyptus globulus*.

Ce principe possède une saveur légèrement brûlante, analogue à celle de l'essence de menthe et à celle du camphre ordinaire. Il n'irrite pas l'estomac, à moins qu'il n'ait été ingéré en une fois à de fortes doses (80 gouttes par exemple). Ses vapeurs n'irritent les bronches que lorsqu'elles sont respirées en trop grande quantité; elles sont agréables à faible dose. L'eucalyptol qui a été absorbé s'élimine par les voies respiratoires et par les reins; il commmunique aux urines une odeur parfumée.

Les effets généraux de l'eucalyptol, pris à doses modérées, sont des effets antispasmodiques analogues à ceux qu'on observe après l'ingestion de l'éther ou du chloroforme. De même que celles du chloroforme, les vapeurs de l'essence d'Eucalyptus peuvent produire une période initiale d'excitation. Lorsque les doses sont fortes, aux effets antispasmodiques succèdent la résolution musculaire, la diminution de la sensibilité et de la chaleur animale, effets qui disparaissent au bout de huit à dix heures chez les animaux. Enfin, lorsque les doses sont excessives, ces effets s'exagèrent et la mort arrive, tantôt accompagnée d'un calme profond, tantôt précédée de quelques convulsions. Il faut donc voir dans l'eucalyptol un agent qui se comporte comme les Antispasmodiques étudiés antérieurement, et, de plus, un agent dont les effets sont très analogues à ceux des Térébenthinés, car la pratique a démontré l'efficacité de l'essence d'Eucalyptus dans divers cas où l'on fait usage de ces derniers.

L'eucalyptol a été employé, comme modérateur du système réflexe, dans l'*asthme*, notamment dans l'asthme humide; comme modificateur des sécrétions de la muqueuse broncho-trachéale, dans les catarrhes bronchiques et les bronchites simples. Par ce double effet, il modère la toux chez les phthisiques. Ce médicament s'est montré efficace dans diverses maladies des organes génito-urinaires; dans les catarrhes de la vessie, dans les affections catarrhales et purulentes de l'urèthre et du vagin, telles que les leucorrhées anciennes et rebelles, les blennorrhagies subaiguës et chroniques où il agit à la manière des Balsamiques et des Térébenthinés.

On prépare avec les feuilles d'Eucalyptus un vin, une teinture, ou bien on administre la poudre de ces feuilles aux doses de 8 à 20 grammes par jour. L'eucalyptol se prescrit en capsules contenant chacune 4 à 5 gouttes de cette essence. Les doses en sont de 2 à 12. — On conseille, dans l'asthme et dans la phthisie, l'usage de cigares et de cigarettes de feuilles d'Eucalyptus.

SIXIÈME CLASSE

ÉLIMINATEURS

Quand l'organisme a reçu l'imprégnation de substances toxiques; quand il contient des matériaux qui, bien que pouvant exister normalement dans l'organisme, deviennent dangereux par leur accumulation, tels que les dépôts tophacés, les calculs urinaires; quand il donne asile à des hôtes nuisibles, il importe de l'en débarrasser. Les agents employés dans ce but sont des *Éliminateurs*. On peut donc les définir :*Médicaments ayant la propriété de chasser de l'organisme les corps qui lui sont nuisibles ou étrangers.*

Dans l'étude de ces médicaments, dont plusieurs ont été déjà traités à un autre point de vue, nous n'aurons à tenir compte que de leur rôle éliminateur, sans nous occuper de leurs effets physiologiques. En un mot, nous les considérerons comme des substances agissant dans l'économie, mais non sur l'économie elle-même.

Les Éliminateurs peuvent être divisés en : 1° *Toxifuges*; 2° *Lithontriptiques;* 3° *Anthelminthiques;* 4° *Parasiticides.*

I. — TOXIFUGES

J'ai formé cet ordre à l'aide des médicaments qui ont la propriété de favoriser l'élimination des divers poisons minéraux, tels que le plomb, le mercure, en entrant avec eux dans des combinaisons solubles. Il correspond, par conséquent, au groupe des *Alexipharmarques*, qu'il était nécessaire de ressusciter en lui donnant une signification précise.

Parmi ces agents se trouvent l'*eau* d'abord, puis les *Iodures*, les *Bromures alcalins* et les *Alcalins proprement dits.*

Les Purgatifs et les Émétiqus pourraient, à la rigueur, être rangés dans cet ordre; mais ils ne satisfont pas à l'idée qui vient d'être formulée,

attendu qu'ils ne peuvent aller chercher le poison dans la profondeur de l'organisme et qu'ils agissent d'ailleurs sur l'économie. Ils ne sont très efficaces que lorsque la substance toxique se trouve encore dans le tube digestif. Mais, lorsque le poison s'est fixé soit dans les humeurs, soit dans les éléments anatomiques, ils sont moins utiles; ils ne peuvent que favoriser l'élimination des substances dialysables pouvant passer par exosmose à travers les parois de l'intestin, et pouvant entraîner les matériaux toxiques déversés avec la bile. En d'autres termes, pour provoquer l'élimination de substances insolubles ou peu solubles fixées sur les éléments anatomiques et dans les humeurs au sein de l'économie, il faut recourir à des moyens autres que les Purgatifs.

Eau.

Partant de ce principe que nous devons posséder autour de nous des agents de guérison en abondance, et que les plus simples sont les meilleurs, Sydenham faisait un grand usage de l'eau dans les intoxications où elle agit, suivant le mode d'administration, comme diurétique, sudorifique et comme vomitif et purgatif. Un domestique venait de s'empoisonner par amour en avalant du sublimé corrosif; Sydenham, appelé une heure plus tard, prescrivit, pour tout remède, de l'eau tiède à haute dose, 12 pintes et au delà. L'ordonnance fut suivie, et le lendemain le malade était hors de danger. (Ce n'est point à dire cependant qu'on doive aujourd'hui imiter Sydenham dans l'empoisonnement par le sublimé.) Considérant le choléra comme un empoisonnement, le grand médecin anglais traitait cette maladie par ce qu'il appelait le *lavage intestinal*. Plus tard Scott, au commencement de ce siècle, puis Thouret en 1849, obtinrent des succès par ce traitement, que Netter a préconisé de nouveau.

Les diurétiques ont, de tout temps, été employés dans ce but, mais une distinction est à faire. S'il s'agit d'une substance toxique éminemment soluble, on pourra employer un diurétique quelconque; mais s'il s'agit d'un poison engagé dans des combinaisons difficilement solubles, telles que celles de divers métaux, il faut irriguer l'organisme, le laver pour ainsi dire, si l'on veut adopter la méthode des Diurétiques. Or l'eau est, sinon le plus puissant, du moins le plus inoffensif des diurétiques de cet ordre.

C'est pourquoi l'eau rend des services dans l'*intoxication saturnine*, comme l'ont prouvé des observations recueillies, en 1840, par Martin Solon, qui traita la colique de plomb par les boissons simplement émollientes (1). La présence du plomb dans l'urine des ouvriers saturnins lui

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1840, p. 377.

avait fait penser qu'on pourrait peut-être prendre le système rénal pour voie d'élimination, et que les boissons abondantes, agissant comme diurétiques, seraient peut-être tout aussi utiles aux malades que les purgatifs et ne les fatigueraient pas. Il soumit donc, à l'hôpital Beaujon, plusieurs sujets atteints de coliques saturnines à un traitement qui consistait à faire prendre chaque jour deux ou trois pots d'infusion de racine de guimauve. Les malades qui ne voulurent pas continuer cette boisson, la remplacèrent par la décoction de chiendent ou par la limonade. Tous prenaient trois lavements émollients chaque jour, et s'appliquaient sur le ventre des cataplasmes de farine de lin pendant l'exacerbation des douleurs abdominales. Comme l'élimination du plomb par la peau, aussi bien que par les reins, se trouvait activée sous l'influence de l'eau, Martin Solon ne négligea pas d'employer les bains sulfureux, puis les bains alcalins et les fortes frictions pour nettoyer la surface cutanée. Sous l'influence de ce traitement, les coliques disparurent du deuxième au sixième jour, et la santé générale se rétablit assez vite.

Monneret traitait, de même, les saturnins par l'eau administrée *intus* et *extra*.

Iodures alcalins.

Melsens, ayant remarqué que les muscles ou d'autres organes imprégnés de molécules métalliques, étant trempés dans la solution d'un iodure, perdaient peu à peu complètement les métaux qu'ils contenaient, voulut mettre à profit ces résultats. Le principe qui le guida était celui-ci : rendre solubles les composés métalliques que l'économie peut garder, et en faciliter la disparition en les associant à un corps qu'elle pût éliminer avec la plus grande facilité. Il fit donc, soit seul, soit en collaboration avec Natalis Guillot, des recherches expérimentales et des applications thérapeutiques chez les sujets atteints d'intoxications mercurielle et saturnine. Ces deux savants présentèrent, à ce sujet, à l'Académie des sciences, le 9 octobre 1843, une note qui ne fut publiée qu'en 1849, note dans laquelle il s'agissait d'un doreur en métaux, atteint de tremblement mercuriel et souffrant depuis plusieurs années de douleurs qu'aucun traitement n'avait fait disparaître, mais qui avaient cessé en douze jours, sous l'influence de 4 grammes d'iodure de potassium pris chaque jour dans 125 grammes d'eau. Plus tard, en 1865, Melsens fit paraître un mémoire d'un haut intérêt où se trouvaient consignés des succès qui avaient été toujours rapides et assurés (1). Il est inutile d'insister sur cette nouvelle méthode de traitement qui est définitivement établie aujourd'hui. Je rappellerai seulement que, dès qu'on soumet à

(1) Melsens, *Mémoire sur l'emploi de l'iodure de potassium pour combattre les affections saturnines et mercurielles*. Bruxelles, 1865.

l'influence de l'iodure de potassium un malade atteint d'intoxication saturnine, le plomb apparaît immédiatement dans les urines, et cela jusqu'à ce qu'il n'y en existe plus dans l'organisme, si l'on continue la médication iodique. On sait que normalement le plomb s'élimine à la longue par les reins chez un saturnin, mais l'élimination de ce métal est variable et même intermittente; ici elle devient continue. On remarque parfois, au début du traitement, une aggravation des symptômes toxiques, ce qui prouve que le plomb qui se trouvait localisé en certains points de l'organisme, dans le foie par exemple, quitte sa retraite, se diffuse dans l'économie avant son élimination. C'est pourquoi Melsens n'a guère insisté sur l'emploi de l'iodure de potassium dans l'intoxication aiguë, le réservant dans l'intoxication *chronique*. Dans cette dernière, le médicament agit d'une manière efficace et pour ainsi dire spécifique, alors que les autres médications n'agiraient que lentement et d'une manière incomplète.

L'iodure de potassium, si utile dans l'intoxication saturnine, ne l'est pas moins dans l'*intoxication mercurielle chronique*. Lorsqu'on administre ce médicament en même temps que les Mercuriaux, on s'aperçoit bientôt que les effets de ces derniers sont plus marqués, ce qui tient à une diffusion plus grande du mercure dans l'organisme. C'est pour cela que l'iodure de mercure ioduré, c'est-à-dire la solution de biiodure de mercure dans l'iodure de potassium, forme un médicament si actif. Mais le mercure se trouve éliminé aussi beaucoup plus vite, de sorte que l'on administre parfois les iodures pour favoriser la disparition de traces de ce métal qui peuvent être restées dans l'organisme après un traitement mercuriel, comme l'ont démontré les expériences de Melsens. L'emploi des iodures alcalins, spécialement des iodures de potassium et de sodium, est donc nettement indiqué dans l'intoxication mercurielle chronique. Mais on verra plus loin que le bromure de potassium leur est parfois préférable, notamment dans le tremblement mercuriel.

Dans l'empoisonnement par le zinc, par le cadmium et par les autres métaux dont les iodures sont solubles, le traitement par les iodures alcalins est appelé à rendre des services. Nous verrons plus loin qu'on ne doit pas l'employer dans l'empoisonnement par le cuivre.

Bromures alcalins.

L'introduction du bromure de potassium dans la thérapeutique de l'empoisonnement par le plomb date de 1868 (1).

(1) Rabuteau, *De l'emploi des bromures dans l'intoxication saturnine* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 11 sept. 1868).

J'avais intoxiqué un chien avec 20 centigrammes d'acétate neutre de plomb dissous dans 40 grammes d'eau et portés, à l'aide d'une sonde, dans son estomac, pendant qu'il était à jeun. L'état pitoyable dans lequel cet animal se trouvait, son abattement extrême, ses plaintes, ses cris qui témoignaient de coliques violentes, me firent avoir piété de lui, et je voulus le guérir. Je savais que je réussirais par l'emploi de l'iodure de potassium; mais le bromure de potassium, me disais-je, devait agir mieux encore, parce qu'il peut former également un bromure double de plomb et de potassium soluble et facilement éliminable, et, qu'en outre, il possède des propriétés sédatives. Je fis donc avaler à cet animal 5 grammes de bromure de potassium; puis, le lendemain, 5 autres grammes. Bientôt il alla mieux et, au bout de trente heures, il était guéri, gai et alerte comme autrefois. Le sel avait produit un peu de diarrhée qui avait été salutaire. Je rappellerai ici que, c'est en analysant les urines de ce chien, lesquelles présentèrent, pendant plus de deux mois, les réactions du brome, que j'ai été conduit à démontrer, de la manière la plus précise, l'existence du brome *normal*. Ce brome normal, déjà entrevu par Grange (1), existe dans l'organisme en quantités infinitésimales, plus faibles que celles du fluor qui se trouve dans les os à l'état de fluorure de calcium, mais plus fortes que celle de l'iode dont l'économie ne contient que des traces difficiles à mettre en évidence.

Le bromure de sodium devait agir de la même manière que le bromure de potassium. En effet, du moment que l'on ne considère que le rôle éliminateur des Bromures, peu importe la nature du métal alcalin qui sert de support au métalloïde. Quant aux bromures alcalins considérés comme modificateurs de l'innervation, l'emploi en était nettement indiqué dans l'épilepsie, dans l'encéphalopathie et dans l'amaurose saturnines. Il se trouvait un jour, à l'hôpital des Cliniques, un malade atteint de cécité qu'on attribuait à une intoxication saturnine. Je remis à Hénocque, interne du service de Labbé, dans cet hôpital, du bromure de sodium, qui fut administré pendant huit jours aux doses de 1 à 2 grammes. Sous l'influence de ce médicament, le malade recouvra la perception des phosphènes, qu'il avait perdue depuis longtemps. C'était déjà quelque chose. Malheureusement ce malade quitta bientôt le service et fut perdu de vue.

Le bromure de potassium fut ensuite employé par Bucquoy et par moi à l'Hôtel-Dieu, en 1868. Quelques observations recueillies à ce sujet et rapportées dans la thèse de Banzolini (de Joinville) (2), prouvèrent

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.* Grange n'a donné aucun détail sur le procédé qu'il a suivi dans ses analyses.

(2) Banzolini, *De l'intoxication saturnine considérée généralement au point de vue du traitement*, thèse de Paris, 17 février 1869.

l'efficacité de ce médicament dans les intoxications saturnines, soit aiguës, soit chroniques. Enfin j'appris bientôt que Guéneau de Mussy avait employé avec avantage cette médication dans son service à l'Hôtel-Dieu, et, plus tard, je vis que l'on avait publié en Angleterre (1) deux observations où cette même médication avait été employée avec des résultats tout à fait satisfaisants dans l'épilepsie saturnine.

La condition nécessaire pour obtenir un succès complet, c'est d'administrer les bromures alcalins à des doses assez fortes. Il ne faut pas craindre d'en donner 8 à 10 grammes par jour s'il s'agit d'une intoxication aiguë avec coliques violentes. Le bromure de potassium calme la douleur en même temps qu'il élimine le plomb qu'on peut alors retrouver facilement dans les urines. Il détermine parfois la diarrhée, comme sel de potassium, lorsqu'il est prescrit à doses élevées; mais cette diarrhée est alors salutaire. Le bromure de sodium peut être administré à des doses plus fortes que celles de son congénère.

Tel est l'exposé des faits et des considérations touchant l'emploi nouveau des bromures alcalins dans l'empoisonnement par le plomb. Ces faits et ces considérations reçurent presque aussitôt une grande publicité. Aussi est-ce avec une légitime surprise que j'ai vu un auteur recourir à une sorte de brevet pris tardivement à l'étranger, pour s'attribuer une priorité qui ne lui appartenait pas (2).

Dès le début de mes recherches sur l'emploi des Bromures dans l'intoxication saturnine, je pensai à faire usage de ces médicaments dans l'intoxication mercurielle. Mais, déjà trois ans auparavant, Bucquoy avait publié une observation à ce sujet (3). Ayant traité d'abord sans succès, par l'iodure de potassium, un doreur sur métaux atteint de tremblement mercuriel accompagné de céphalalgie et d'insomnie opiniâtres, Bucquoy lui avait alors administré le bromure de potassium à la dose de 2 grammes par jour. Sous l'influence du nouveau traitement, la céphalalgie et l'insomnie disparurent, ce qui n'était pas étonnant, mais le tremblement mercuriel diminua également. Après une cessation temporaire du bromure à cause d'une bronchite qui survint, on recourut de nouveau à ce médicament, et le tremblement disparut bientôt d'une manière complète, de sorte que le malade fut parfaitement guéri un mois après le commencement de la médication.

(1) *Medical Times and Gazette*, 3 juillet 1869, p. 7.

(2) « J'administre habituellement, a écrit Gubler, le bromure potassique dans le but de hâter l'élimination du plomb, et j'ai réussi dans plusieurs cas d'épilepsie saturnine à conjurer l'issue fatale, en portant la dose quotidienne à 4 ou 6 grammes (voy. *The medical Times*, juillet 1869). *Depuis lors*, cette application du bromure de potassium a été faite par plusieurs praticiens » (Bucquoy, Rabuteau, etc.).

(3) *Bull. gén de thérap* 1866, t. LXX, p. 371.

Il est évident que les bromures alcalins seraient, de même que les iodures, éminemment utiles dans les empoisonnements par divers métaux dont les bromures sont solubles, tels que le zinc, le cadmium, le chrome.

Des bromures et des carbonates alcalins dans l'intoxication par le cuivre.

Corrigan, qui est l'un de ceux qui se sont le plus occupés de l'intoxication cuivrique, crut devoir employer l'iodure de potassium dans cet état morbide. Il ne réussit pas et ne pouvait réussir. En effet, quand on verse une solution d'un iodure alcalin dans la solution d'un sel de cuivre, on obtient un précipité d'iode et de protoiodure de cuivre insoluble, de sorte que les iodures ne valent pas mieux dans cette intoxication que les sulfates, que la limonade sulfurique et les carbonates alcalins dans l'intoxication saturnine.

Il n'en est pas de même des Bromures. J'ai remarqué que, lorsqu'on traite une solution de sulfate de cuivre par une solution de bromure de potassium, le mélange de ces deux solutions, qui était bleu, devient vert peu à peu, ce qui prouve qu'il se forme une double décomposition, d'où résulte du deutobromure de cuivre qui est vert. Aucune observation clinique n'a été recueillie jusqu'ici ; mais je crois devoir proposer avec toute confiance l'emploi des bromures alcalins dans l'intoxication par le cuivre.

Les *carbonates alcalins*, notamment le bicarbonate de soude, rendent des services signalés dans cette affection. Il en est de même de la cure au raisin qui est très efficace, qui n'est en réalité qu'une cure au bicarbonate de potasse. Ces médicaments favorisent l'élimination du métal par les urines. On sait en effet, d'après Sainte-Claire Deville, que le bicarbonate de soude peut former une combinaison soluble avec le carbonate de cuivre, qui est naturellement insoluble.

Chlorates alcalins.

Tous les chlorates sont solubles, aussi l'absorption des sels de ce genre à base alcaline paraît-elle favoriser l'élimination du plomb et du mercure. On sait, en effet, que la salive des sujets soumis à un traitement hydrargyrique contient plus de mercure que d'ordinaire, lorsqu'on administre du chlorate de potasse. Le chlorate de soude, qui est plus soluble que le chlorate de potasse, devra être employé de préférence. Il offre d'ailleurs l'avantage de produire moins de douleurs que le chlorate de potasse lorsqu'il est mis en contact avec les muqueuses ulcérées.

Pour l'administration de ces médicaments, voyez p. 252 et suivantes.

Résumé.

Les *Toxifuges*, ou *Alexipharmaques*, sont des médicaments ayant la propriété de favoriser l'élimination de divers poisons, notamment des poisons minéraux situés dans la profondeur de l'organisme, en entrant avec eux dans des combinaisons solubles.

Parmi ces agents se trouvent l'*eau* d'abord, puis les *iodures*, les *bromures*, les *carbonates* et *chlorates alcalins*.

L'*eau* était déjà considérée par Sydenham comme un puissant éliminateur des poisons; aussi en faisait-il un grand usage dans les intoxications où elle agit comme diurétique et sudorifique. En 1840, Martin Solon recourut à l'emploi de cet agent dans l'intoxication saturnine. Il était parti de cette idée que le plomb se trouvant dans l'urine des ouvriers travaillant à ce métal, il devenait rationnel de prendre le système rénal pour voie d'élimination de ce poison. Il administra donc aux saturnins des boissons émollientes en abondance. Les résultats furent satisfaisants. Plus tard, Monneret employa avec avantage, chez les saturnins, à l'exemple de Martin Solon, l'eau *intus* et *extra*.

Les *iodures alcalins* ont été préconisés par Natalis Guillot et Melsens dans l'intoxication plombique, où ils agissent en favorisant l'élimination du poison à l'état d'un iodure double de plomb et du métal alcalin. C'est surtout dans l'intoxication chronique qu'ils sont utiles, lorsque les autres médications n'agissent que lentement et d'une manière incomplète. Les iodures alcalins jouent le même rôle dans l'empoisonnement chronique par le mercure. Ils favorisent l'élimination de ce métal.

L'emploi des *bromures alcalins* dans ces mêmes intoxications est d'origine récente. Ces médicaments présentent un double avantage, d'abord celui d'agir comme les iodures, ensuite celui de calmer la douleur. On peut ajouter qu'ils déterminent, lorsqu'ils sont employés à haute dose, des évacuations alvines salutaires. Diverses expériences et diverses observations recueillies dans les hôpitaux sont favorables à l'emploi des bromures de potassium et de sodium dans les intoxications plombique et mercurielle. Ces mêmes agents seraient sans doute efficaces dans l'intoxication par le cuivre, dont le deutobromure est soluble.

Les *carbonates alcalins* peuvent être utiles dans ce dernier empoisonnement.

Les *chlorates alcalins* favorisent également l'élimination des molécules métalliques, notamment des molécules mercurielles.

II. — LITHONTRIPTIQUES

Les *Lithontriptiques* (de λίθος, pierre, et τρώω, je broie, j'use) seraient, d'après leur étymologie, des *médicaments capables de détruire la pierre.*

L'usage leur accorde une acception plus générale. On peut les définir : *Médicaments ayant la propriété de dissoudre et d'éliminer les concrétions qui peuvent se former dans divers points de l'organisme*, tels que les calculs vésicaux, rénaux, les tophus, etc. Il serait préférable de les appeler *lithonlytiques*. En effet, s'il y a des instruments lithontriptiques, c'est-à-dire qui servent à broyer les concrétions, il n'y a que des médicaments lithonlytiques, c'est-à-dire qui puissent dissoudre ces mêmes concrétions.

Principales concrétions morbides. — Les dépôts designés par les expressions de pierres, de calculs (de *calculus*, petit caillou), de graviers, de poussières, sont représentés : 1° par des éléments soit normaux, soit pathologiques de l'urine (*calculs urinaires*); 2° par les éléments de la bile (*calculs biliaires*); 3° par des dépôts crayeux plus ou moins fragiles qu'on trouve dans les articulations, dans les tendons, sur les parois des vaisseaux (*dépôts tophacés et athéromateux*).

Calculs urinaires. — Ces calculs sont les plus importants. On les rencontre dans la vessie, dans les reins, les urethères, la prostate, l'urèthre et sous le prépuce. — Tantôt ils sont formés d'acide urique (fig. 46) et

Fig. 46. — Cristallisation d'acide urique sous diverses formes.

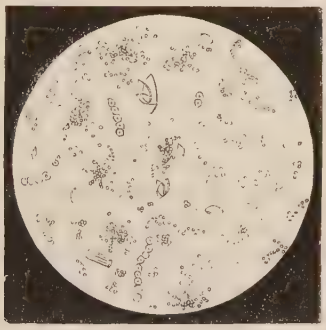


Fig. 47. — Dépôts granuleux d'urate acide de soude avec quelques cristaux d'acide urique. — Les cellules réunies en séries linéaires sont des champignons de la fermentation acide.

d'urates de soude (fig. 47), d'ammoniaque (fig. 48), de magnésie. Ce sont les *calculs uriques* qui, lorsqu'ils sont ténus, constituent ce qu'on appelle la *gravelle urique, jaune* ou *rouge*, suivant qu'ils présentent la couleur jaune de l'urochrome, qui est la manière colorante normale de l'urine, ou la couleur rouge de l'uroérythrine, qui est un produit d'oxydation de l'urochrome. — Tantôt ils sont formés de phosphate am-

moniaco-magnésien, ou de phosphates simples de chaux, de magnésie (*calculs phosphatiques*); ils constituent alors ce qu'on appelle la *gravelle blanche*. Le phosphate ammoniaco-magnésien n'est pas un produit normal de l'urine; il se forme lorsque ce liquide devient ammoniacal. Il cristallise en prismes droits à base rhomboïdale (fig. 49). Les phosphates

Fig. 48. — Sédiments d'urate acide d'ammoniaque, accompagnés de quelques cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Fig. 49. — Cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

de chaux et de magnésie existent normalement dans les urines, mais ils ne donnent pas de dépôt tant que les urines sont acides. En effet, tous les phosphates sont solubles dans les acides, excepté deux ou trois, tels que les phophates de bismuth et ammoniaco-molybdique. Ce fait est important à noter pour se diriger dans le traitement de la gravelle blanche. — Enfin il existe des *calculs oxaliques* formés d'*oxalate de chaux*, sel qui cristallise en octaèdres, parfois en prismes à base carrée, terminés par des pyramides (fig. 50, p. 1065). Ces calculs sont généralement colorés en brun par du sang altéré. En effet, l'oxalate de chaux cristallise en octaèdres dont les angles acérés déchirent les parois de la vessie. On les appelle souvent calculs *mûraux*, à cause de leur aspect assez semblable à une mûre résultant de l'agglomération de cristaux octaédriques. Les calculs d'oxalate de chaux, ou, du moins, la *gravelle oxalique*, se rencontrent chez les sujets qui ont abusé de la rhubarbe et chez ceux qui ingèrent des oxalates sous une forme quelconque. L'expérience vient d'ailleurs confirmer cette donnée pratique. Que l'on fasse prendre à un chien soit un oxalate alcalin, soit un autre oxalate métallique, l'oxalate de fer, par exemple, il est facile de constater dans les urines de cet animal la présence de l'acide oxalique qui, s'il est mis en contact avec un sel de chaux (et il s'en trouve un peu dans les urines), donne lieu à la formation de cristaux d'oxalate de chaux (1). Les calculs mûraux sont moins fréquents

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, p. 50.

dans les villes que dans les campagnes, où l'on fait plus souvent usage de l'oseille, qui contient du bioxalate de potasse. On sait que la formation de l'acide oxalique dans l'organisme a lieu sous l'influence de mauvaises digestions et de certains troubles de l'hématose produits par des gaz délétères.

Calculs biliaires. — Les calculs biliaires se rencontrent dans la vésicule et dans les canaux biliaires en nombre variable. On en a compté jusqu'à 110. Ces calculs, dont une étude chimique consciencieuse a été faite par Ritter, qui en a eu à sa disposition plus de 6000, sont formés soit de cholestérine presque pure, soit de ce principe et de matières colorantes de la bile (bilirubine, bilifuscine, biliprasine, bilihumine), et de matières inorganiques (carbonate et phosphate de chaux), enfin de mucus. La plupart de ces calculs pèsent moins de 1 décigramme (3920 sur 6000); ils pèsent rarement plusieurs grammes. Sur ce nombre de 6000, il n'y en avait que 3 pesant de 12 à 14 grammes.

Dépôts tophacés et athéromateux. — Les dépôts qu'on trouve dans les articulations, dans les synoviales, dans les tendons, sont formés presque exclusivement d'urates. Ceux qu'on trouve dans les vaisseaux présentent une composition variable. Ces derniers sont la conséquence d'une altération sénile ou de troubles de la nutrition, comme chez les phthisiques, les albuminuriques, les paralytiques généraux, en un mot, chez les sujets souffrant de causes débilitantes qui amènent une vieillesse anticipée (1). Ils sont si communs dans la vieillesse que, suivant Bichat, sur dix sujets parvenus au delà de la soixantième année, il y en a sept dont les artères présentent des incrustations ou infiltrations calcaires. L'altération, ainsi que l'a démontré Ch. Robin, procède de la face interne à la face externe des parois des vaisseaux. Elle consiste d'abord en un dépôt de granulations graisseuses, en un assemblage de petits corpuscules graisseux contigus; puis, à cette première période, succède une période de calcification, dans laquelle il y a substitution d'éléments de carbonate de chaux aux éléments graisseux. Il n'y a nullement ossification des vaisseaux, notamment des artères, comme l'admet Virchow dans sa pathologie cellulaire. En effet, divers observateurs, entre autre

(1) L'abus des boissons alcooliques paraît favoriser l'incrustation artérielle. L'usage d'eaux bicarbonatées, et surtout d'eaux sulfatées calcaires, exerce sur le développement de cette altération une influence incontestable et d'autant plus manifeste que cette même altération est très rare, d'après les observations de Vibert, chez les habitants des pays granitiques dont les eaux sont pauvres en sels calcaires.

L'influence fâcheuse du régime herbacé est de pure invention. Cette histoire de moines voués à une *nourriture végétale* et présentant, à un âge peu avancé, des artères fortement indurées, ne fournit aucune preuve scientifique à cet égard.

Féraud (1) et Ch. Legros, n'ont jamais pu rencontrer un ostéoplaste dans les tuniques artérielles ainsi altérées. Cette lésion des vaisseaux est une source abondante de troubles fonctionnels, de dilatations, de ruptures qui amènent plus ou moins rapidement, ou brusquement, la cessation de la vie, tandis qu'il est constant, aux yeux des médecins qui s'occupent des maladies des vieillards, que l'absence de concrétions dans les artères est une cause de longévité. Ce qui confirme cette assertion, c'est qu'à l'autopsie de Thomas Parr, mort à l'âge de cent cinquante-deux ans, Harvey ne trouva aucune altération du système vasculaire.

Infarctus uratique des nouveau-nés. — Cette lésion a été l'objet d'une étude intéressante faite par Parrot (2).

Les reins, chez les nouveau-nés, sont fréquemment le siège d'une lésion qui apparaît dans toute sa netteté, sur la coupe que l'on pratique habituellement pour faire l'examen de ces organes. On y voit une série d'aigrettes d'un beau jaune d'or qui, des papilles, s'étendent en s'épanouissant vers la périphérie. Si l'on presse les papilles, on fait sourdre à leur surface un liquide trouble que l'on a ingénieusement comparé à de l'eau dans laquelle on aurait délayé du pollen. Enfin, si l'on examine au microscope les tubuli, on voit qu'ils sont remplis de sphérules d'inégale grosseur que Virchow a pris pour de l'urate d'ammoniaque, mais qui sont formés d'urate acide de soude. C'est en ce dépôt d'urate acide de soude dans les tubuli que consiste l'*infarctus uratique*.

Vernois, qui a mentionné le premier ces concrétions uratiques, puis Schlossberger, ont assigné à ces concrétions une origine pathologique. Virchow, au contraire, et ses adeptes, leur ont attribué une origine physiologique. D'après ce dernier, l'infarctus uratique n'existerait que du deuxième au dix-neuvième jour à dater de la naissance; l'excrétion d'urate d'ammoniaque, suivant lui, ne se ferait que quarante-huit heures après la naissance, parce qu'il faudrait ce temps pour que les grands changements physiologiques résultant de l'influence des agents extérieurs sur l'enfant pussent se manifester. Suivant Virchow, les premières périodes violentes de la vie extrautérine seraient accompagnées d'une excrétion considérable d'urate d'ammoniaque qui serait un produit intermédiaire à la formation de l'urée. Enfin, ce qui est plus grave, c'est que, toujours d'après Virchow, l'infarctus uratique des reins serait d'une grande utilité en médecine légale, car il permettrait de déterminer, avec précision, si l'enfant a vécu ou s'il est mort *entre le deuxième et le dix-neuvième jour de sa naissance.*

Les recherches très instructives faites par Parrot, à l'hospice des

(1) Jules Féraud, *De l'altération du système vasculaire*, thèse de Paris, 1868.
(2) *Union médicale*, 28 mai et 4 juin 1872.

Enfants-Assistés, ont démontré l'erreur dans laquelle était tombé l'histologiste allemand, qui s'est d'ailleurs chargé lui-même de se réfuter, en reconnaissant que les concrétions uratiques existaient parfois chez le fœtus. Parrot a noté l'infarctus en question sur des enfants d'un mois, de trente-quatre, de trente-neuf jours et même de *cinq mois*, et lui a attribué avec raison une origine pathologique que lui avaient déjà reconnue Vernois et Schlossberger. Il l'a observé chez les enfants atteints de cette anarsarque que l'on qualifie improprement de sclérème, et chez ceux qui succombent à la suite de diarrhées et de vomissements. C'est chez les enfants délaissés, mal nourris, qu'on remarque le plus souvent cette affection, à laquelle il faut décidément reconnaître comme cause un trouble de la nutrition, attendu qu'elle coïncide souvent avec un dépôt de granulations graisseuses dans les cellules épithéliales des tubuli.

EFFETS ET USAGES DES PRINCIPAUX LITHONTRIPTIQUES

Nous devons maintenant étudier les moyens employés pour éliminer de l'économie les concrétions de diverse nature.

Il est d'abord deux points à noter. Le premier, c'est que la thérapeutique n'est pas encore en mesure de provoquer l'élimination de tous les dépôts étrangers dont il vient d'être question; le second point, c'est qu'il suffit parfois de recourir à une hygiène convenable et préventive, sans prescrire un traitement spécial.

Est-il question de *l'infarctus uratique*, il n'y a pas lieu, ainsi que le fait justement observer Parrot, d'instituer un traitement thérapeutique contre les dépôts uratiques eux-mêmes. Il faut combattre la maladie dont ces dépôts ne sont que l'un des effets, ce à quoi on arrive surtout en dispensant à l'enfant une alimentation convenable, c'est-à-dire le lait d'une bonne nourrice, ou au besoin, le lait de la vache ou de la chèvre.

S'agit-il des *altérations athéromateuses* des vaisseaux, par exemple de la calcification de l'aorte, nous sommes réduits à l'impuissance, du moins dans l'état actuel de la science.

Que s'il s'agit, au contraire, de l'élimination des *calculs biliaires* qui produisent les coliques hépatiques, la science est un peu plus avancée. Sans doute, nous ne connaissons pas de médicament qui puisse être administré à l'intérieur de manière à aller dissoudre la cholestérine, mais nous savons que les Alcalins peuvent agir dans l'économie en dissolvant les matières organiques qui unissent plusieurs calculs biliaires pour en faire des calculs volumineux, et que, de cette manière, ces der-

niers se désagrégent peu à peu. Ritter ajoute que les Alcalins peuvent, en outre, exercer une action heureuse, soit en empêchant la précipitation, soit en dissolvant les corps qui pourraient former des noyaux ou centres de cristallisation et que, peut-être, ces mêmes médicaments empêchent la production de quantités exagérées de cholestérine. — Le traitement des coliques hépatiques a été indiqué antérieurement (*Alcalins*, p. 283; *Tempérants*, p. 322; remède de Durande, p. 1023).

Enfin, s'il s'agit des concrétions reconnaissant pour cause soit les *diathèse urique* et *goutteuse*, soit la *gravelle phosphatique*, soit la *diathèse oxalique*, nous pouvons agir efficacement en prescrivant divers agents que nous allons passer en revue.

Traitement de la diathèse urique.

Les substances qui agissent utilement dans cet état morbide sont ou des dissolvants physiques, tels que l'*eau*, ou des dissolvants chimiques, tels que les *Alcalins* (carbonates de potasse, de soude, de lithine), le *borax*, peut-être le *phosphate d'ammoniaque* et l'*acide benzoïque*. Mais ce dernier agent est surtout utile dans la diathèse phosphatique.

Emploi de l'eau. — Ce liquide est certainement l'un des meilleurs lithontriptiques. Il suffit de se rappeler, à ce sujet, que les buveurs d'eau n'ont jamais la gravelle. Je n'insisterai donc pas sur l'emploi de l'eau dans la diathèse urique, et je passerai immédiatement aux médicaments suivants.

Emploi des Alcalins. — L'acide urique, qui est si peu soluble dans l'eau pure, se dissout facilement dans les liqueurs alcalines. Que l'on mette dans un tube une dizaine de centimètres cubes d'eau, avec 10 centigrammes d'acide urique et que l'on porte à l'ébullition, on remarque que l'acide urique ne semble disparaître en aucune façon; mais que l'on ajoute un peu de soude ou de carbonate de soude, la liqueur devient bientôt limpide comme de l'eau de roche, parce qu'il s'est formé de l'urate de soude, qui est beaucoup plus soluble que l'acide urique, surtout à chaud.

Ainsi s'explique l'emploi déjà ancien, dans la diathèse urique, des Alcalins et des agents qui peuvent se transformer en ces derniers dans l'organisme, c'est-à-dire de la plupart des sels à acide organique, tels que les tartrates, malates, citrates, acétates, margarates, stéarates de potasse et de soude (p. 313 et suivantes). Je ferai remarquer, en outre, que l'urate de potasse étant plus soluble que l'urate de soude, il serait préférable d'administrer le bicarbonate de potasse. C'est pour ce motif

que la cure végétale, par exemple la *cure au raisin*, est si utile dans la diathèse urique, car les sels de potasse l'emportent dans les végétaux sur les sels de soude. Le raisin contient une grande quantité de bitartrate de potasse, lequel se transforme dans l'organisme en bicarbonate de potasse, qui passe dans les urines. C'est à l'usage d'un vin léger, riche en crème de tartre, que Liebig attribue l'absence des affections calculeuses chez les habitants des provinces rhénanes. Pour que le traitement par les alcalins soit efficace, il faut administrer ces médicaments de manière que les urines deviennent légèrement alcalines, ce à quoi on arrivera en faisant prendre, par exemple, le bicarbonate de potasse aux doses de 5 à 6 grammes au moins par jour.

Carbonate de lithium ou de lithine. — Emploi de ce sel dans la diathèse urique. — Vers l'année 1817, Arfwedson découvrit la lithine dans quelques minéraux très rares, tels que le *spodumen*, la *pétalite*, la *tourmaline apyre*. Davy soumit ensuite cette base à l'action de la pile, et en retira le lithium.

Ce métal, de même que le rubidium et le cæsium, existe en très faible quantité dans la nature, mais il se rencontre presque partout à l'état de diffusion. Ainsi Grandeau en a trouvé dans les cendres de tabacs des provenances les plus diverses. On l'a rencontré dans diverses eaux minérales, telles que celles de Santenay, de Royat, de Baden-Baden, de Vichy, de Carlsbad, de Franzenbad, de Hall (Autriche), dans les eaux mères des sources salées d'Ebensee, etc.

Le principal sel de lithine est le carbonate de cette base. Ce composé se distingue spécialement des autres carbonates alcalins en ce qu'il est peu soluble dans l'eau, qui n'en prend guère que la cinquantième partie de son poids, soit à froid, soit à chaud. L'eau chargée d'acide carbonique en dissout quatre à cinq fois plus que l'eau pure (52,5 pour 1000).

Andrew Ure, puis Garrod, sont les premiers qui aient employé le carbonate de lithine en thérapeutique. Se fondant sur la grande solubilité de l'urate de lithine, ainsi que sur les expériences de Lipowitz, qui avait vu que l'affinité de l'acide urique pour la lithine était si grande qu'en faisant bouillir de l'eau avec cet acide et de la lépidolithe (fluosilicate de fer, de manganèse, d'aluminium et de lithium), il se formait de l'urate de lithine avec déplacement de l'acide silicique, le docteur Andrew Ure pensa que le carbonate de lithine devait être un précieux dissolvant des calculs d'acide urique. Garrod ayant fait macérer dans l'eau, en contact avec du carbonate de lithine, des cartilages infiltrés d'urate de soude, des métacarpiens chargés de dépôts goutteux, vit ces cartilages et ces os se débarrasser, en quarante-huit heures, des

dépôts qui les imprégnaient, tandis que le carbonate de potasse mettait beaucoup plus de temps, et que le carbonate de soude ne paraissait guère agir.

Le carbonate de lithine paraissait donc appelé à rendre des services dans la goutte et dans la diathèse urique. Garrod aurait employé ce médicament avec succès, soit chez les sujets atteints de goutte chronique, soit chez ceux atteints de diathèse urique liée à la gravelle. Les accès de goutte auraient été éloignés, l'état général des malades amélioré, et les urines auraient cessé de donner des dépôts d'acide urique. Andrew Ure a proposé, de son côté, les injections de carbonate de lithine dans la vessie pour dissoudre les calculs renfermés dans la cavité de cet organe. Il s'était assuré, d'ailleurs, qu'un calcul formé d'acide urique alternant avec des couches d'oxalate de chaux, ayant été mis dans 30 grammes d'eau contenant 20 centigrammes du sel de lithium, avait perdu, dans l'espace de cinq heures, à la température du sang, 25 centigrammes de son poids.

Le carbonate de lithine s'est donc présenté comme l'un des meilleurs dissolvants de l'acide urique et des urates, non seulement dans un verre à expérience, mais dans l'organisme. C'est pourquoi on avait cru jadis pouvoir attribuer les propriétés lithontripiques des eaux de Vichy, du moins en partie, à ce sel qu'elles ne contiennent qu'en proportions infinitésimales, par conséquent inactives.

Le mode d'administration et les doses du carbonate de lithine exigent plus de précaution que je ne le croyais naguère. Me fondant sur des doses assez fortes que divers médecins avaient employées, j'avais avancé qu'on pouvait administrer sans inconvénient, chaque jour, 1 à 2 grammes de carbonate de lithine dissous dans l'eau de Seltz. Mais, sous l'influence de ces doses, on ne tarde pas à éprouver des troubles gastriques, de la dyspepsie et même des vomissements, enfin des douleurs dans les régions rénales. Ces accidents ont été accusés par diverses personnes à qui j'avais fait prendre le carbonate de lithine aux doses indiquées; enfin les troubles gastriques ont été signalés également par Climent (1), dans une expérience qu'il a faite sur sa propre personne, en prenant 6 grammes de carbonate de lithine en quatre jours, savoir 1 gramme chacun des deux premiers jours, et 2 grammes chacun des jours suivants. De plus, Climent a constaté, de la manière la plus évidente, que le carbonate de lithine, de même que les autres carbonates alcalins, diminue le nombre des globules rouges qui, de 4 559 200 par millimètre cube, sont descendus à 3 854 200 sous l'influence de 6 grammes de ce sel. Le carbonate

(1) Climent, *Traitement de la gravelle urique avec de nouvelles expériences sur l'action des alcalins*, thèse de Paris, 1874.

de lithine agit donc sur le sang et engendre l'anémie comme les autres carbonates alcalins que nous avons étudiés (p. 276). Ces données sont venues établir de nouveau l'harmonie que j'ai signalée entre les effets généraux des Alcalins sur la nutrition.

On fera prendre le carbonate de lithine aux doses de 10 à 50 centigrammes par jour, dans de l'eau de Seltz simple ou édulcorée avec du sirop de groseilles, ou avec du sirop d'écorces d'oranges amères. D'ailleurs, il n'est jamais nécessaire d'administrer le carbonate de lithine à de fortes doses, car le poids atomique du lithium étant faible, une quantité donnée de ce sel neutralise une quantité beaucoup plus grande d'acide urique.

Au lieu de carbonate de lithium, on peut conseiller l'usage d'une eau minérale lithinée.

Eaux minérales lithinées. — Bien que le lithium ne soit pas très rare dans la nature, il existe très peu d'eaux minérales contenant ce métal en quantités appréciables et, par suite, efficaces. Les proportions qu'on en a trouvées dans plusieurs eaux, telles que celles de Vichy, de Châtel-Guyon, de Carlsbad, etc., sont, pour ainsi dire, infinitésimales et négligeables.

Une seule eau minérale, connue jusqu'ici, fait exception par sa richesse relative en lithium. C'est celle de Santenay (Côte-d'Or), qui l'emporte de beaucoup, sous ce rapport, sur celle de Royat, qui n'en contient que $0^{gr},035$, et sur celle de Baden-Baden. L'eau de Santenay contient, par litre, *près de 10 centigrammes* de chlorure de lithium associé à divers sels, notamment au chlorure de sodium (1). Cette proportion relativement si considérable, s'explique par la proximité de Santenay des montagnes du Morvan, où se trouverait probablement de la lépidolithe.

Cette eau était employée depuis longtemps par les habitants du pays contre les coliques néphrétiques qu'elle fait disparaître par ses propriétés à la fois lithontriptiques et diurétiques. On l'emploie comme lithontriptique aux doses de 1 à 2 verres par jour. Elle est diurétique et laxative aux doses de 2 à 4 verres, purgative aux doses de 4 à 6 verres.

Emploi du borax. — Le *borax*, ou *biborate de soude*, est un sel incolore, d'une saveur et d'une réaction alcalines, cristallisant soit en

(1) L'eau de Santenay contient par litre :

Gaz carbonique libre	0.128
Bicarbonates de calcium, de magnésium	0.289
Chlorure de sodium	5.231
— de potassium	0.195
— de lithium	0.093
Sulfates de sodium, de calcium, de magnésium	3.224
Protoxyde de fer, silice	0.049
Total	9.209

prismes hexaèdres contenant 10 molécules, ou 47 pour 100 d'eau, soit en octaèdres n'en contenant que 30 pour 100. Les cristaux contenant 10 molécules d'eau se dissolvent dans 20 fois leur poids de ce liquide, à la température ordinaire, et dans la moitié de leur poids d'eau bouillante.

Les propriétés dissolvantes de ce sel vis-à-vis de l'acide urique sont assez considérables. La solubilité de cet acide dans une solution bouillante de borax est même mise à profit par les chimistes pour le purifier. On comprend donc que le biborate de soude soit employé comme lithontriptique dans la diathèse urique.

Le borax n'étant pas dangereux (page 325), on peut en prescrire chaque jour de fortes doses, 5 et même 10 grammes dans une tisane appropriée, ou dans de l'eau édulcorée à l'aide d'un sirop.

Ce même sel est employé à d'autres usages, à cause des propriétés remarquables qui lui feront assigner un rang élevé parmi les agents antiseptiques et destructeurs des organismes qui produisent les fermentations. Je dirai seulement ici qu'on l'emploie fréquemment en gargarismes, en collutoires, dans les cas où l'on fait usage du chlorate de potasse. On rend les solutions de ce médicament tantôt astringentes, tantôt émollientes, en employant comme excipient, soit le miel rosat et une infusion de feuilles de ronce (borax, 5 grammes; miel rosat, 50 grammes; feuilles de ronce en infusion, 25 grammes), soit une décoction d'orge (borax, 4 à 8 grammes; décoction d'orge, 150 grammes).

Le biborate de potasse, suivant Ure, serait préférable au biborate de soude. On l'administrerait à des doses moins fortes.

Agents divers. — On a employé également l'acide benzoïque dans la goutte et la diathèse urique. On avait cru d'abord que, sous l'influence de l'acide benzoïque, l'acide urique se transformait en acide hippurique qui est plus soluble. Cette transformation n'a pas lieu; toutefois l'acide urique se formerait, dit-on, en moindre quantité chez les sujets prenant de l'acide benzoïque. Les benzoates, notamment le benzoate de soude, le benzoate de lithine ferrugineux, ont été conseillés pour remplacer l'acide benzoïque.

Je rappellerai l'emploi déjà indiqué (page 924) du colchique dans la goutte. La préparation suivante paraît être avantageuse :

Sirop antigoutteux (Natalis Guillot).

Teinture alcoolique de semences de colchique.	aa	5 grammes.
Teinture de digitale		
Extrait de gaïac	10	—
Sirop de sucre	1000	—

Trois cuillerées à bouche à prendre chaque jour au début. On augmente ensuite les doses du double ou du triple.

Traitement de la gravelle phosphatique.

Les Alcalins sont inutiles dans la gravelle phosphatique. Le sesquicarbonate d'ammoniaque serait même, dans ce cas, extrêmement dangereux. Je ferai remarquer d'ailleurs, qu'il ne faut jamais prescrire ce dernier sel comme lithontriptique; en effet, l'urate d'ammoniaque est moins soluble que les urates de potasse et de soude, et l'administration des sels ammoniacanx pourrait déterminer la formation des calculs de phosphate ammoniaco-magnésien.

Ce qu'il faut conseiller aux sujets ayant de la gravelle ou des calculs de phosphate ammoniaco-magnésien ou de phosphate de chaux, ce sont les reconstituants, les ferrugineux, une bonne nourriture, une bonne hygiène, l'exercice. Puisque nous savons que les phosphates sont solubles dans les acides, *il faut faire en sorte de rendre les urines acides*, soit par une alimentation substantielle, soit par l'usage de l'eau de Seltz (page 844), soit par l'usage de l'acide benzoïque qui passe dans les urines à l'état d'acide hippurique.

Acide benzoïque. — Nous avons vu, dans l'étude des Balsamiques, que ce qui caractérise les *baumes*, c'est la présence de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique dans ces substances.

L'acide benzoïque, $C^7H^6O^2$, qu'on retire facilement du benjoin par sublimation, se présente, lorsqu'il est pur, sous la forme d'aiguilles hexagonales d'une grande blancheur, d'une odeur balsamique, très solubles dans l'alcool, solubles dans 25 d'eau bouillante et dans 200 d'eau froide. Les benzoates alcalins, ainsi que le benzoate de manganèse, sont très solubles; les autres le sont beaucoup moins (benzoate de chaux), ou sont presque insolubles (benzoate de plomb).

L'acide benzoïque est à l'alcool benzylique et à l'essence d'amandes amères, ou aldéhyde benzylique, ce que l'acide acétique est à l'alcool ordinaire ou éthylique et à l'aldéhyde éthylique. Aussi peut-on l'obtenir facilement par l'oxydation de l'essence d'amandes amères.

L'*acide cinnamique*, $C^9H^8O^2$, qui correspond de même à un alcool, à l'alcool cinnamiqne ou styrone qui existe dans le styrax, et à l'hydrure de cinnamyle ou aldéhyde cinnamique, qui est identique avec l'essence de cannelle, présente des propriétés analogues à celles de l'acide benzoïque avec lequel on pourrait le confondre. De même que celui-ci, il est très soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'eau.

Ni l'un ni l'autre de ces acides n'existent dans les urines fraîches de l'homme ni des animaux. Mais il est très remarquable que les urines putréfiées, surtout celles des chevaux et des ruminants, renferment de l'acide benzoïque. Ce résultat provient de ce que, pendant la fermenta-

tion de l'urine, l'*acide hippurique s'est transformé en acide benzoïque*. Mais ce qui est plus remarquable peut-être, c'est que l'*acide benzoïque* et l'*acide cinnamique*, *étant ingérés à faibles doses* par l'homme et par les animaux, *se retrouvent dans les urines complètement métamorphosés en acide hippurique*. C'est pourquoi, après l'ingestion des pruneaux qui contiennent de l'acide benzoïque, les urines renferment de l'acide hippurique. Nous assistons ainsi à deux processus chimiques opposés, l'un qui est le résultat d'une fermentation des urines, l'autre qui est d'ordre physiologique (1).

La transformation de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique en acide hippurique dans le sein de l'organisme, constatée par Wöhler, par Keller, par Andrew Ure, est pour nous d'une importance capitale. Chez les sujets dont les urines sont ammoniacales, on voit bientôt ce liquide devenir acide après l'ingestion de l'acide benzoïque, car l'acide hippurique qui en résulte a une acidité prononcée. C'est pourquoi on prescrit avec avantage l'acide benzoïque chez les sujets en question, ainsi que Gosselin et A. Robin (2) l'ont rappelé de nouveau. Les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien et de phosphates de chaux et de magnésie, qui ont pu se former dans la vessie, disparaissent bientôt lorsque l'urine continue d'être acide.

Mixture benzoïque.

Acide benzoïque	1 gramme.
Phosphate de soude	10 grammes.
Eau distillée	100 —
Sirop de sucre	q. s.

A prendre en trois fois dans la journée. — (Le phosphate de soude est ajouté pour favoriser la dissolution de l'acide benzoïque.)

Dans la diathèse phosphatique, il faut rejeter l'emploi du phosphate de soude comme excipient de l'acide benzoïque.

Solution benzoïque (Rabuteau).

Acide benzoïque	2 grammes.
Alcoolé de prunes ou d'ananas ..... aa	50 —
Sirop de sucre	150 —

Deux à quatre cuillerées à bouche par jour.

Certains médecins préfèrent à l'acide benzoïque les benzoates de

(1) L'acide nitro-benzoïque se transforme dans l'organisme en acide nitro-hippurique. — Consultez, pour plus de détails, mes *Éléments d'Urologie*.

(2) Gosselin et A. Robin, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 5 janvier 1874.

soude, de chaux, d'ammoniaque. Le benzoate d'ammoniaque est formellement contre-indiqué, comme sel ammoniacal, dans la diathèse phosphatique.

Traitement de l'oxalurie.

Cette affection, qui est due à une accumulation d'acide oxalique dans le sang, est caractérisée chimiquement par la présence d'oxalates, notamment d'oxalate de chaux dans les urines (fig. 50). Ce dernier sel se reconnaît à ses cristaux octaédriques, qui ressemblent à des enveloppes de lettres carrées. Ils sont fortement réfringents, insolubles dans l'eau, dans les acides organiques, tels que l'acide acétique, l'acide formique, mais ils se dissolvent dans les acides minéraux, tels que l'acide nitrique, l'acide chlorhydrique.— Les cristaux s'en présentent parfois sous la forme de prismes carrés terminés par des pyramides.

Fig. 50.— Cristaux d'oxalate de chaux.

L'oxalurie est caractérisée symptomatiquement, d'après Begbie, par l'amaigrissement, par une pâleur particulière, la dyspepsie, la flatulence, une sensation de pression dans la région épigastrique, des douleurs dans le dos et dans les lombes ; des troubles nerveux marqués par l'irritabilité du caractère, par la mélancolie, les craintes exagérées ; enfin par un état subfébrile qu'indiquent une certaine vivacité du pouls et un certain degré de sécheresse de la peau (1).

L'oxalurie reconnaît diverses causes. Elle est due, en premier lieu, à l'ingestion d'acide oxalique ou d'oxalates sous une forme quelconque. En effet, tandis que les acides végétaux ordinaires et leurs sels, tels que les acides malique, tartrique, citrique, et les malates, tartrates et citrates sont brûlés dans l'organisme (page 303 et suiv.), il est remarquable que l'acide oxalique et les oxalates ne subissent aucun phénomène de combustion dans l'organisme, de sorte qu'après leur ingestion on peut toujours constater dans les urines la présence de l'oxalate de chaux (2). C'est pourquoi on a observé l'oxalurie après l'abus de la rhubarbe, après l'ingestion fréquente de l'oseille, car la rhubarbe et l'oseille

(1) Begbie, *On stomach and nervous discorder as connected vith the oxalic diathesis* (*Edinb. monthly journ. of med. sc.*, 1849.

(2) Rabuteau, *Contribution à l'étude du mode d'élimination et des effets toxiques de l'acide oxalique et des oxalates* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, p. 59, et *Gaz. méd. de Paris*, 1874).

contiennent de l'acide oxalique. C'est pourquoi il faut éviter l'ingestion de toute substance médicamenteuse contenant un oxalate. — L'oxalurie a été observée également dans la fièvre typhoïde, dans la goutte, dans les affections cardiaques et, en général, dans les états morbides, où il existe un trouble de la respiration. On l'a constatée après l'ingestion immodérée de l'eau de seltz, du sucre.

Le traitement de l'oxalurie est difficile. S'il existe des calculs d'oxalate de chaux dans la vessie, on ne peut penser à les faire dissoudre, puisqu'ils ne sont solubles que dans les acides énergiques. Il faut recourir à la lithotritie ou à la taille. Cette dernière opération a été pratiquée assez souvent chez les enfants élevés à la campagne, où les calculs d'oxalate de chaux sont plus fréquents que dans les villes. On doit proscrire l'usage des substances contenant de l'acide oxalique ou des oxalates, et rejeter tout aliment sucré. Begbie conseille aux sujets atteints d'oxalurie de se vêtir chaudement, de prendre des bains tièdes, de faire usage de lait et de viande; il conseille également de prendre du nitre, de l'acide chlorhydrique à la dose de 20 gouttes dans de l'eau édulcorée.

Gallois, considère l'emploi des Alcalins comme avantageux (1). Il est possible que ces médicaments soient utiles à faibles doses, car ils se transforment alors en chlorures dans le suc gastrique et ne rendent point, dans ce cas, les urines alcalines. Je présume que les moyens qui rendent les urines acides, les Ferrugineux par exemple, devraient être administrés de préférence aux Alcalins.

Résumé.

Les *Lithontriptiques*, ou mieux *Lithonlytiques*, sont des médicaments ayant la propriété de dissoudre et d'éliminer les concrétions qui peuvent se former dans divers points de l'organisme.

Parmi ces concrétions nous citerons :

1° Les *calculs urinaires*, qui sont formés d'éléments normaux ou pathologiques de l'urine, c'est-à-dire tantôt d'acide urique et d'urates (*calculs uriques*, *gravelle urique jaune ou rouge*), tantôt de phosphate de chaux, de phosphate de magnésie, ou de phosphate ammoniaco-magnésien (*calculs phosphatiques*, *gravelle blanche*), tantôt d'oxalate de chaux (*calculs mûraux*). Le phosphate ammoniaco-magnésien n'est pas un principe normal de l'urine ; il se forme lorsque ce liquide devient ammoniacal. Les calculs d'oxalate de chaux sont moins fréquents dans les villes que dans les campagnes, où l'on fait plus fréquemment usage de l'oseille.

(1) Gallois, *Mémoire snr l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine dans la gravelle et les calculs* (*Gaz. médicale de Paris*, 1859).

2° Les *calculs biliaires*, qui sont formés de cholestérine quelquefois presque pure, mais associée le plus souvent aux matières colorantes de la bile (bilirubine, bilifuscine, biliprasine, bilihumine) et à des matières inorganiques (phosphates et carbonates de chaux, de magnésie, etc.). Il est excessivement rare que les matières inorganiques prédominent. Plusieurs petits calculs sont parfois agrégés par du mucus et constituent ainsi un calcul volumineux.

3° Les *dépôts tophacés*, qu'on trouve dans les articulations, dans les synoviales, dans les tendons, et qui sont constitués presque exclusivement par des urates. Ceux qui incrustent les vaisseaux sont formés de carbonate de chaux, qui s'est substitué à des granulations graisseuses formées en premier lieu. Il n'y a pas *ossification* des artères, comme on l'a dit, mais incrustation de sel calcaire.

Au sujet des diverses concrétions qui viennent d'être mentionnées, il est utile de signaler l'affection qu'on appelle *infarctus uratique des nouveau-nés*. Cette affection n'a point une origine physiologique ; elle est due à un trouble de la nutrition. Elle ne se rencontre pas seulement, comme on l'a dit, du deuxième au dix-neuvième jour après la naissance, elle peut exister chez le fœtus ; on l'a observée même chez des enfants âgés de cinq mois.

Les moyens employés pour éliminer de l'économie les diverses concrétions, varient suivant la nature de ces dernières.

S'agit-il des *altérations athéromateuses* des vaisseaux, nos moyens sont nuls dans l'état actuel de la science.

S'agit-il de l'*infarctus uratique*, il n'y a pas lieu d'instituer un traitement thérapeutique spécial ; il faut combattre la maladie dont ils sont l'effet, nourrir l'enfant d'une manière convenable.

Si nous nous proposons de favoriser l'élimination des *concrétions biliaires*, nous administrerons les Alcalins ou la diète herbacée. En effet, les Alcalins peuvent exercer une action heureuse, en dissolvant le mucus et les matières colorantes biliaires qui font partie des calculs, en empêchant la précipitation, en redissolvant même les corps qui pourraient former des noyaux ou centres de cristallisation ; en un mot, ils peuvent jouer un rôle à la fois curatif et préventif. Mais ces agents ne font rien sur un calcul déjà formé et composé entièrement de cholestérine ou revêtu de cette substance.

Lorsque nous voulons éliminer et prévenir le développement des concrétions reconnaissant pour cause les *diathèse urique* et *goutteuse*, nous prescrivons divers agents qui forment le groupe des Lithonlytiques proprement dits.

Ces agents sont : 1° les *boissons aqueuses* abondantes ; 2° les *Alcalins* (carbonates de potasse et de soude, carbonate de lithine) ; 3° divers médicaments, tels que le *borax*, les *acides benzoïque* et *cinnamique*.

Les Alcalins transforment l'acide urique, qui est très-peu soluble, en urates plus solubles. L'alimentation herbacée, les fruits et végétaux acides, rendant les urines alcalines lorsqu'ils ont été ingérés en quantité suffisante, produisent le même effet. L'urate de lithine étant le plus soluble des urates, l'emploi du carbonate de cette base peut être avantageux. Il en est de même d'une eau fortement lithinée, telle que celle de Santenay.

On prescrira les bicarbonates de potasse et de soude, dans la diathèse urique et la gravelle, à des doses capables de donner aux urines un commencement d'alcalinité, c'est-à-dire à celles de 5 à 6 grammes au moins par jour. Le carbonate de lithine s'administrera aux doses de 10 à 50 centigrammes au plus par jour. D'ailleurs le poids atomique du lithium étant faible, il faut une faible quantité du carbonate de ce métal pour neutraliser une quantité considérable (4 fois plus) d'acide urique.

Le borax étant un dissolvant de l'acide urique en empêche la précipitation.

Lorsqu'il s'agit de *gravelle phosphatique*, il ne faut pas employer les Alcalins. Le sesquicarbonate d'ammoniaque serait d'ailleurs dangereux dans cette affection qu'il ne ferait qu'aggraver. Il faut prescrire l'eau de Seltz, administrer l'acide benzoïque ; on doit, en un mot, chercher à rendre les urines acides.

Les acides benzoïque et cinnamique se transforment dans l'organisme en acide hippurique, qui rend les urines très-acides. Il n'est pas démontré que, sous l'influence de ces acides, l'acide urique se transforme lui-même en acide hippurique, qui est beaucoup plus soluble. L'acide benzoïque semblerait néanmoins être utile dans la diathèse urique, en ce qu'il diminuerait la formation de l'acide urique. C'est dans la gravelle blanche ou phosphatique que l'administration en est surtout avantageuse. On prescrit l'acide benzoïque aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour en mixture, en solution hydro-alcoolique, ou dans un alcoolat de produits végétaux contenant déjà cet acide. Il en est qui préfèrent les benzoates de soude, de chaux, d'ammoniaque. Ce dernier est formellement contre-indiqué, comme sel ammoniacal, dans la diathèse phosphatique.

L'*oxalurie* est caractérisée par la présence de l'acide oxalique, ou plutôt de l'oxalate de chaux dans l'urine. Les calculs d'oxalate de chaux ne se dissolvent que dans les acides minéraux. Pour en débarrasser la vessie, il faut recourir à la lithotritie et parfois à la taille. On doit rejeter l'usage de toute substance contenant de l'acide oxalique ou un oxalate quelconque.

III. — ANTHELMINTIQUES

On sait que la classe des ENTOZOAIRES ou HELMINTHES peut être divisée en trois ordres : les *Tænioïdes*, les *Trématodes* et les *Nématodes*.

Les *Tænioïdes*, appelés encore *Cestoïdes* (de κεστὸς, piqué, brodé, ceinture de Vénus) et *Vers rubanés*, contiennent les genres *Tænia* et *Bothryocéphale*.

Les *Trématodes* (de τρῆμα, trou, orifice, qu'on croyait exister sur leur face ventrale et qui n'est qu'une ventouse), appelés encore *Vers plats*, ne comprennent que le genre *Douve* qu'on rencontre surtout dans le foie.

Les *Nématodes* (de νῆμα, fil, et εἶδος, forme), appelés encore *Vers cylindriques*, comprennent l'*Ascaride lombricoïde*, qui vit dans l'intestin grêle; l'*Ancylostome duodénal*, qui vit dans le duodénum; le *Trichocéphale dispare*, dans le cæcum; l'*Oxyure vermiculaire*, dans le rectum, et qui remonte parfois dans le vagin; le *Strongle géant*, qui vit dans les reins; la *Trichine*, dans les muscles; la *Filaire de Médine*, dans le tissu cellulaire sous-cutané des membres inférieurs.

Nous ne pouvons nous occuper que des médicaments employés contre les entozoaires du tube digestif, c'est-à-dire, d'une part, contre les Tænioïdes et, d'autre part, contre quelques vers Nématodes, tels que l'ascaride lombrioïde, l'oxyure vermiculaire, etc. En effet, on ne possède pas de médicaments capables de débarrasser l'organisme, ni du strongle, ni de la trichine, ni de la filaire.

Or, il est remarquable que certains médicaments présentent une efficacité particulière contre les Tænioïdes, tandis que d'autres sont surtout utiles contre les Nématodes, qu'on désigne vulgairement sous le nom de Vers. Les Anthelminthiques se divisent donc naturellement en deux groupes : les *Tænifuges* et les *Vermifuges*.

I. — TÆNIFUGES

Les agents de ce groupe sont presque exclusivement d'origine végétale. Les principaux d'entre eux sont, parmi les exotiques : le *Kousso*, le *Musenna*, le *Soaria*, le *Tatzé;* parmi les indigènes : la *Fougère mâle et l'Écorce de racine de grenadier*.

1° Kousso

Dans le langage pharmacologique, on appelle *kousso* les grappes ou plutôt les fleurs du *Koussotier* (*Brayera anthelminthica*), bel arbre dioïque de la famille des Rosacées, tribu des Agrimoniées, qui croît en Abyssinie, à 3 kilomètres au-dessus du niveau de la mer (1). Cet arbre, qui atteint une hauteur de 8 à 15 mètres, présente de loin l'aspect d'un noyer chargé de longues et larges grappes pendantes.

Les fleurs en sont petites et rougeâtres. Les inflorescences femelles constituent le kousso *rouge*, les inflorescences mâles, dont les étamines sont jaunes, constituent le kousso *essel*.

(1) Les fleurs de kousso ont été apportées dans notre pays, pour la première fois, par le médecin français Brayer, qui exerçait à Constantinople où il les avait connues. Le botaniste Kunth, à qui Brayer en confia l'examen, donna au koussotier la dénomination générique qu'il porte aujourd'hui.

Ces fleurs doivent leur activité à une huile grasse et à une résine. On y a indiqué l'existence d'un principe particutier auquel on a donné le nom de *koussine*. Ce principe est pour ainsi dire inconnu.

L'infusion de kousso est acide à cause du malate acide de potasse qu'elle contient. Elle a une saveur désagréable.

Modes d'administration et doses. — La veille du jour où le kousso doit être administré, on conseille de ne prendre le soir qu'une panade. Puis, le lendemain matin, on verse 200 grammes d'eau bouillante sur 15 à 20 grammes de fleurs de kousso, et, lorsque l'infusion est refroidie, ou n'est plus que tiède, on avale le tout. En général, une heure ou deux après l'ingestion du remède, le malade a une première garde-robe suivie de deux ou trois autres dans lesquelles on retrouve le tænia ou les débris de ce parasite. Si, vers midi, les effets du kousso ne s'étaient pas produits, on administrerait de l'huile de ricin. Le soir, le malade peut dîner à peu près comme d'habitude, car le médicament ne produit au début, qu'un peu de malaise et de dégoût qui disparaissent bientôt,

L'emploi du kousso est très répandu en Abyssinie, où le tænia est fréquent par suite de l'usage de la viande crue. On le prend régulièrement, tous les deux mois, après l'avoir broyé et délayé dans une corne de bœuf remplie d'eau ou d'une sorte d'hydromel appelé *taidje*, ou d'une sorte de bière préparée avec de l'orge et du teff (*Poa abyssinica*), et appelée *thalla*. On estime davantage les fleurs femelles que les fleurs mâles qui, d'après le témoignage de Vaughan, médecin à Aden, seraient beaucoup moins actives que les premières. Les fleurs femelles se reconnaissent facilement, non seulement à leur structure, à leurs plus grandes dimensions, mais à leur coloration plus foncée qui est d'un rouge vineux. L'activité paraît en être due, au moins en partie, à une résine qui est sécrétée à la base de l'ovaire.

2° Musenna. — Kamala. — Soaria. — Tatzé.

Le *Musenna* est l'écorce de l'*Albizzia anthelminthica*, de la famille des Légumineuses, tribu des Mimosées. Cette écorce se rencontre, dans le commerce, en plaques de 10 à 25 centimètres de longueur ou de largeur, de 2 à 10 millimètres d'épaisseur, roussâtes à l'extérieur, d'un jaune pâle à l'intérieur. D'après Legendre et E. Caventou, elle contient jusqu'à 64 pour 1000 d'une substance résineuse qui paraît en être le principe actif.

Les Abyssiniens prennent le musenna comme le kousso, mais à des doses deux et trois fois plus fortes. Ce remède agit beaucoup plus lentement que le kousso ; ce n'est ordinairement que le lendemain qu'il produit l'expulsion du tænia, et celui-ci est comme broyé au milieu des déjections. Aussi le considère-t-on souvent comme le plus efficace des tænifuges. De plus, il ne provoque ni dégoût, ni malaise, ni aucun trouble.

Le *Kamala* est une poudre d'un rouge brique, veloutée, produite par les vésicules ou glandes qui recouvrent le fruit du *Rottlera tinctoria*, de la famille des Euphorbiacées, arbre qui croît en Abyssinie, en Arabie, dans les Indes et la Chine. Elle contient une substance particulière appelée *rottlérine* (Anderson). Les Hindous s'en servent comme agent tinctorial pour la soie, et comme agent anthelminthique.

Cette substance a été considérée par les médecins anglais comme un tænifuge égal au kousso. Les doses en sont de 6 à 12 grammes.

Le *Soaria* est la drupe fraîche ou desséchée du *Mœsa picta* ou *lanceolata*, arbrisseau de la famille des Myrsinées. On le prend, en Abyssinie, aux doses de 30 à 45 grammes, réduit en poudre et mélangé avec de la bouillie de froment.

Ce remède produit son effet en trois à quatre heures. D'après Schimper, agit aussi sûrement que le kousso, mais il peut déterminer des nausées et des coliques.

Le *Tatzé* est le fruit du *Myrsine africana*, arbrisseau qui croît non seulement en Abyssinie, mais en diverses parties de l'Afrique, au Cap de Bonne-Espérance, en Algérie. Ce médicament se prescrit aux doses de 15 à 24 grammes, réduit en poudre et délayé dans un véhicule quelconque. Il ne cause pas de coliques.

3° Fougère mâle.

Les rhizomes d'un grand nombre de Fougères sont tænifuges et vermifuges. Le seul qui soit usité est celui de la fougère mâle (*Polypodium* ou *Nephrodium*, ou *Aspidium*, ou *Polystichum Filix mas*).

L'activité en est due à une huile verte appelée *filixoline* par Luck, volatile et soluble dans l'alcool et dans l'éther. Indépendamment de ce principe, le rhizome contient une huile grasse, de l'acide ptéritannique, de l'acide filicique, du sucre et de l'amidon.

Ce médicament possède, non seulement comme tænifuge, mais comme vermifuge, une efficacité incontestable qui a été méconnue parfois, parce qu'on ne savait pas l'employer. En effet, si l'on veut réussir, il ne faut utiliser que les rhizomes qui n'ont pas encore perdu avec le temps leur huile volatile; il faut en rejeter la décoction ou l'infusion pour n'en administrer que la poudre, ou l'extrait alcoolique ou éthéré. D'après Fleming, cet extrait l'emporterait sur tous les autres tænifuges. Suivant Küchenmeister, il tuerait en quatre heures le *Tænia crassicollis*.

Les doses de la poudre sont de 8 à 12 grammes et plus, qu'on fait prendre à jeûn, dans 150 à 200 grammes d'eau (méthode de la veuve Nouffer), ou en bols dont l'excipient est le sirop de fleurs de pêcher (méthode de Rouzel). On purge deux heures après, soit avec le calomel, soit avec la scamonnée ou la gomme-gutte, soit avec l'huile de ricin. Dans la méthode de Peschier et de Hufeland, on administre, le soir,

4 grammes d'extrait éthéré divisé en 20 pilules dont l'excipient est la poudre du rhizome, et l'on purge le lendemain matin. Il peut cependant arriver que la fougère mâle détermine elle-même, à dose thérapeutique, non seulement des évacuations, mais des vomissements qu'elle provoque d'ailleurs lorsqu'elle a été prise à haute dose.

4° Écorce de racine de grenadier.

Le *Grenadier* (*Punica granatum*) est un arbre de la famille des Granatées.

Connues de temps immémorial dans les Indes, les propriétés de l'écorce de la racine de grenadier n'ont été rappelées que dans ce siècle par Mérat. On les a attribuées à l'union du tannin et de l'acide gallique, avec une substance que l'on désignait jadis par l'expression de *punicine*. Cette substance n'était qu'un mélange de divers alcaloïdes, qui ont été récemment isolés par Tanret (1) : Ce sont :

1° La *pelletiérine*, $C^{16}H^{15}AzO^2$, ainsi appelée en l'honneur du chimiste Pelletier. Elle est constituée par un liquide volatil, bouillant à 195°, et déviant à gauche la lumière polarisée.

2° L'*isopelletiérine*, qui diffère de la précédente par l'absence de pouvoir rotatoire.

3° La *méthylpelletiérine*, $C^{18}H^{17}AzO^2$, liquide bouillant à 205° et dextrogyre.

4° La *pseudo-pelletiérine*, $C^{18}H^{15}AzO^2 + 4\,H^2O$, solide, cristallisable, fusible à 46° et entrant en ébullition à 246°.

Les deux premiers alcaloïdes, c'est-à-dire la pelletiérine et l'isopelletiérine, sont seuls actifs sur le tænia, et à peu près au même degré. La méthylpelletiérine et la pseudo-pelletiérine sont sans action sur ce parasite.

Les doses suffisantes sont celles de 20 à 30 centigrammes de sulfate de pelletiérine ou d'isopelletiérine chez les adultes, et de 15 à 20 centigrammes chez les enfants.

On prescrit un repas léger le soir et, le lendemain matin, on fait prendre à jeûn les doses indiquées, mélangées avec un peu de tannin dans un cachet de pain azyme; puis, un quart d'heure après, un verre d'eau et, une demi-heure plus tard, une purgation (eau-de-vie allemande, ou séné, ou huile de ricin, etc.). L'infusion de séné peut être prise immédiatement après l'ingestion du tænifuge. L'expulsion du parasite a lieu ordinairement deux à quatre heures après l'administration du remède.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1878, t. LXXXVII; 1879 et 1880, t. LXXXVIII et XC.

L'addition du tannin est une condition presque nécessaire, ce qui justifie l'opinion ancienne qui attribuait l'efficacité de l'écorce de grenadier à l'union de ce principe et de l'acide gallique à la punicine. Le tannin forme des tannates de pelletiérine et d'isopelletiérine, peu solubles, qui sont moins facilement absorbés après leur ingestion, qui cheminent par conséquent en partie le long du tube digestif en exerçant leur action sur le tænia. Le sulfate de pelletiérine est, au contraire, facilement soluble et absorbable. Après sa pénétration dans le torrent circulatoire, il détermine des nausées, des vertiges, un affaiblissement général (1).

On administre l'écorce de racine de grenadier en décoction, à la dose de 64 grammes dans 750 grammes d'eau qu'on réduit par l'ébullition à 500 grammes. On peut aussi en prescrire l'extrait, aux doses de 15 à 30 grammes, en bols ou en capsules dans lesquelles on fait entrer 8 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle.

L'écorce de la racine fraîche doit être seule employée. Cependant, d'après Grisolle, l'écorce sèche réussit quand on l'a fait macérer préalablement douze heures dans l'eau avant la décoction.

A doses modérées, l'écorce de racine de grenadier produit des nausées, parfois des vomissements, des coliques et des évacuations. A hautes doses, elle détermine, en outre, de la céphalalgie, des vertiges, une inflammation des muqueuses de l'estomac et du canal intestinal. Ces accidents disparaissent vite en général.

Nous venons d'énumérer les remèdes contre les tænias et le bothriocéphale contenus dans le tube digestif et généralement parvenus à l'état adulte. « Contre les Cestoïdes à l'état de larves (cysticerques et échinocoques) nous ne pouvons guère agir par les moyens médicaux : iodure de potassium, acide phénique, sels de mercure. Dans le cas de ladrerie humaine par le cysticerque du porc, on tuerait chaque cysticerque par l'injection de quelques gouttes d'alcool ou de teinture d'iode, ou au moyen de l'électricité. Broca a percé les petits kystes avec une aiguille à cataracte et en a vidé ainsi 375 dans l'espace de deux mois et demi. » (Laboulbène) (2).

Le traitement des hydatides, surtout des hydatides du foie, est aujourd'hui classique. On doit se rappeler que la ponction doit être suivie de l'évacuation complète du liquide, sous peine d'accidents graves. Le résultat est facile à obtenir lorsque la poche hydatique est unique : dans

(1) D'après les expériences de Dujardin-Beaumetz, les alcaloïdes de l'écorce de racine de grenadier seraient des agents paralyso-moteurs ou curarisants.

(2) Laboulbène, *Sur les tænias, les échinocoques et les bothriocéphales de l'homme* (*Union médicale*, 2 octobre 1877).

ce cas, le liquide s'écoule en abondance et la poche revient bientôt sur elle-même. Si, au contraire, il ne s'écoule d'un kyste hydatique volumineux qu'une faible quantité de liquide, malgré les diverses directions imprimées au trocart, il s'agit d'une hydatide mère, c'est-à-dire d'une poche remplie d'autres hydatides. Il convient alors, suivant la pratique de Laboulbène, de rejeter la ponction aspiratrice ; il faut se frayer une voie jusqu'au kyste en provoquant des adhérences péritonéales, et finalement inciser la poche pour la débarrasser de toutes les hydatides qu'elle renferme.

Les *moyens prophylactiques* consistent à s'abstenir : 1° de viande de porc crue ou trop peu cuite (qui peut donner le tænia solium) ; 2° de viande de bœuf crue ou imparfaitement cuite (qui peut donner le tænia inerme) ; 3° de l'usage de poissons de certains lacs (qui peuvent donner le bothriocéphale) ; 4° de l'usage d'eaux non filtrées, ou non préalablement bouillies, provenant de ruisseaux, de rivières, de mares, de fontaines où les déjections d'homme ou de chiens peuvent avoir été entraînées par les pluies : ces eaux peuvent donner soit le tænia de l'homme soit le *tænia echinococcus* du chien) (1).

L'abstention de ces eaux suspectes est aujourd'hui reconnue nécessaire, car, malgré certaines assertions contraires, l'origine du tænia n'est pas uniquement la viande peu cuite soit de porc, soit de bœuf. La preuve, en ce qui concerne cette dernière, c'est qu'on n'a pas encore vu en France de viande de bœuf ladre, c'est-à-dire contenant les cysticerques qu'on regarde comme la seule origine du *Tænia médiocanellata* ou *Tænia inerme*, si fréquents pourtant dans nos pays, surtout à Paris.

Il résulterait même des études et observations de Mégnin (2), sur lesquelles est basée la thèse de Candé (3), que l'eau fût le principal véhicule des embryons de tænia, comme elle l'est de la plupart des autres Helminthes. Il existe, sur les côtes occidentales d'Afrique et en Cochinchine, des rivières dont les eaux sont connues comme donnant sûrement le tænia. En résumé, si l'usage de la viande de porc ladre, crue ou peu cuite, est justement accusée de donner le tænia, jusqu'à présent il n'y a pas de preuve, qu'il en soit de même, dans nos pays du moins, de la viande de bœuf.

Quant au bothriocéphale, s'il est reconnu que l'usage de quelques espèces de poissons du lac de Genève, de la Vistule et de lacs de la Russie, provoque le développement de ce parasite, il est non moins certain

(1) Les chiens ont presque toujours, sinon constamment, les intestins plus ou moins remplis de rubans de *tænias echinococcus*. Pour ce motif, on devra éviter l'usage d'eau où les chiens se sont abreuvés. J'ai entendu dire que l'approche de leur museau vers la figure de l'homme avait été la cause d'échinocoque dans le foie.

(2) *Journal d'anatomie* et de physiol. de Ch. Robin, 1879.

(3) *Thèse de Paris*, 1883.

qu'on peut contracter ce parasite, soit par l'usage d'eaux qui en renferment les embryons, soit par des salades contaminées, ainsi que Mégnin et Malassez en ont rapporté des exemples.

II. — VERMIFUGES

Le nombre des substances auxquelles on a reconnu des propriétés vermifuges est considérable. Indépendamment des Tænifuges, on cite, comme possédant ces propriétés, la *valériane*, l'*asa fœtida*, l'*aloès*, la *gomme-gutte*, le *jalap*, l'*essence de térébenthine* et diverses *huiles essentielles*, l'*huile de cade* et plusieurs *composés métalliques*. C'est même à l'élimination des ascarides lombricoïdes, sous l'influence de la valériane et de l'asa fœtida, qu'on peut rapporter la disparition de divers accidents épileptiformes contre lesquels on avait dirigé ces médicaments.

Nous ne devons nous occuper ici que des Vermifuges les plus usités parmi lesquels se trouvent, en première ligne, le *semen-contra*, puis le *calomel*, la *mousse de Corse*, la *spigélie anthelminthique*.

Semen-contra et santonine.

On désigne par les expressions de *semen-contra* et de *semencine*, de petits capitules non épanouis fournis par diverses plantes du genre *Artemisia*, de la famille des Composées. Cette substance n'est donc pas représentée par des graines comme le pense le vulgaire.

Les deux sortes les plus importantes sont :

Le *semen-contra du Levant*, dit aussi d'*Alep*, d'*Alexandrie*, qui est verdâtre lorsqu'il est récent, et devient rougeâtre avec le temps. L'odeur en est aromatique et la saveur amère. Il est fourni probablement par l'*Artemisia judaica* ou par l'*Artemisia contra*.

Le *semen-contra de Barbarie*, qui présente une coloration blanchâtre due à un duvet qui le recouvre. L'odeur en est moins forte que celle du semen-contra d'Alep. Batka l'attribue à l'*Artemisia glomerata*.

Enfin on débite parfois, à la place des sortes précédentes, le *semen-contra indigène* qui est fourni par l'*Artemisia campestris*. Ce produit, qui est jaunâtre, est représenté non par les capitules, mais par les fleurons isolés de ce végétal. L'amertume en est considérable.

Le semen-contra renferme, comme principes propres : la *santonine*, une *huile volatile* aromatique et une *résine amère*. La première est la mieux étudiée. Elle n'en est pas le seul principe actif, car un poids donné de semen-contra est plus efficace que le poids de santonine qu'il contient.

Santonine. — Cette substance, qui a pour formule $C^{15}H^{18}O^{3}$, est obtenue en faisant bouillir le semen-contra avec un lait de chaux et précipitant ensuite par l'acide chlorhydrique. Elle cristallise en prismes inodores et incolores, qui deviennent jaunes à la lumière, sans toutefois changer de nature. Ils sont très peu solubles dans l'eau, solubles dans 72 parties d'éther, dans 43 parties d'alcool froid et dans 4 parties de chloroforme. La dissolution dans l'alcool potassé en est d'un rouge carmin. Exposée en solution alcoolique a la lumière solaire, la santonine donne de l'acide formique et de la *photosantonine* qui cristallise en lamelles incolores (1).

La santonine paraît s'éliminer par les urines à l'état d'acide *chrysophanique*, (p. 900).

Introduite dans la cavité buccale, la santonine détermine une saveur faiblement amère, qui est tardive parce que cette substance est très peu soluble. Puis, après son absorption, elle produit des phénomènes très remarquables. Le sens de la vue et, parfois, ceux du goût et de l'odorat sont pervertis. Les objets paraissent colorés le plus souvent en jaune, parfois en violet; il peut même se produire des hallucinations de la vision, les paupières étant fermées. *Les urines sont colorées en jaune quand elles sont acides; elles sont d'un rouge amarante quand elles sont alcalines;* d'ailleurs les urines jaunies par la santonine prennent cette couleur rouge lorsqu'on les traite par un alcali. Nous savons qu'on observe ces variations de coloration dans les urines après l'ingestion de l'acide chrysophanique ou de la rhubarbe et du séné. Les symptômes indiqués, ainsi qu'une certaine augmentation de l'appétit et des urines, sont les seuls qu'on observe après l'ingestion de 15 à 50 centigrammes de santonine. De plus fortes doses peuvent déterminer des vomissements, des coliques, des évacuations alvines répétées et même des convulsions ainsi qu'une sorte de stupeur ou de coma.

Les ascarides lombricoïdes sont très facilement expulsés du canal intestinal par ce médicament. On les retrouve, même dans les premières selles qui en suivent l'administration, bien que, d'après des expériences de Küchenmeister, ces parasites puissent vivre quarante heures dans une infusion de semen-contra.

(1) La santonine se dissout dans les alcalis en donnant des *santoninates*, sels cristallisables qui, étant décomposés par les acides, donnent l'acide *santoninique* $C^{15}H^{20}O^{4}$, lequel dérive de la santonine par l'addition d'une molécule d'eau. Cet acide est facilement soluble dans l'eau chaude. Lorsqu'on fait boullir longtemps le santoninate de baryum avec la baryte hydratée, ce sel se transforme en *santonate*, d'où l'on peut retirer l'acide *santonique*, qui est plus stable que l'acide santoninique, et qui ne régénère pas, comme celui-ci, la santonine à la température de 120°, ni lorsqu'on le traite par l'eau bouillante.

Modes d'administration et doses du semen-contra et de la santonine. — Ces médicaments sont journellement employés dans la médecine des enfants à cause de leur efficacité et de leur innocuité aux doses nécessaires pour réussir. On administre le semen-contra le matin à jeun, aux doses de 1 à 5 grammes, suivant l'âge, dans du miel ou simplement dans quelques cuillerées de lait qu'on fait avaler rapidement à cause de la saveur désagréable du médicament. — La santonine se prescrit aux doses de 10 à 30 centigrammes. L'administration en est très commode, parce que la saveur en est nulle au début. On la fait prendre en dragées, en tablettes ou en pastilles dont chacune contient, en général, 2 centigrammes 1/2 ou 5 centigrammes de ce principe.

Calomel. — Mousse de Corse. — Spigélie anthelminthique.

L'administration et les doses du *Calomel* employé comme vermifuge sont les mêmes que celles de ce médicament employé comme purgatif (page 893).

La *Mousse de Corse* est un mélange de diverses algues marines qu'on recueille sur les côtes de la Corse. On a trouvé, dans ce mélange, jusqu'à vingt-deux espèces de ces végétaux, dont les principales sont le *Fucus helminthocorton*, puis les *Fucus purpureus*, *plumosus*, etc., le *Conferva fasciculata*, etc. On ignore quel est le principe actif de ce produit multiple. On sait néanmoins qu'il est plus ou moins soluble dans l'eau, car la décoction du mélange est vermifuge. Cette dernière l'est toutefois moins que la mousse elle-même.

Les préparations les plus usitées sont la *poudre* et le *sirop*.

La poudre de mousse de Corse s'administre, dans du miel, aux doses de 1 à 2 grammes aux enfants de trois ans et au-dessus, soit seule, soit additionnée de substances adjuvantes telles que la rhubarbe, le séné.

Poudre vermifuge.

Poudre de mousse de Corse.....	aa 10 grammes.
— de semen contra.....	
— de rhubarbe.....	100 —

Mêlez et conservez dans un flacon bien bouché. — Doses : 1 à 5 grammes dans du lait ou dans un biscuit.

Sirop de mousse de Corse (Boullay).

Ajoutez à une décoction de 150 grammes de mousse de Corse 250 grammes de vin blanc, un demi blanc d'œuf et 1 kilogramme de sucre, puis un mélange de 1 gramme de cochenille et de 65 centigrammes d'alun. Passez et faites cuire à consistance convenable. — Bon médicament qu'on administre aux doses de 1 à 2 cuillerées à bouche, le matin, dans du lait.

La *Spigélie anthelminthique* est une plante de la famille des Gentianées, dont on a employé la poudre de la racine aux doses de 5 à 30 centigrammes, en infusions, additionnées de sirop de fleurs de pêcher.

Les graines et l'huile de l'*Ansérine vermifuge* (*Chenopodium anthelminthicum*), de la famille des Chénopodées, ont été employées : les premières aux doses de 1 gr. à 2gr,5 ; la seconde, aux doses de 5 à 10 gouttes. Ces médicaments sont peu efficaces.

Élimination des oxyures vermiculaires. — L'huile de ricin, les lavements simples ou mieux à l'eau salée ou à l'absinthe, les lotions et injections d'eau froide dans le rectum et dans le vagin, s'il y a lieu, suffisent pour débarrasser de ces helminthes.

Tænifuges et vermifuges divers

Le groupe des Anthelminthiques, qui est déjà si considérable, pourrait facilement être augmenté de plusieurs autres agents. On peut dire, d'une manière générale, que la plupart des substances médicamenteuses et toxiques sont tænifuges ou vermifuges lorsqu'elles se trouvent dans le tube digestif.

Parmi les substances que l'on a employées comme anthelminthiques, ou qui peuvent agir comme telles, on peut citer :

Le *bisulfure d'étain* (ou mussif) et le protoxyde d'étain, contre le tænia et le botriocéphale.

L'*acide salicylique*. — Un malade, traité par cet acide pour un rhumatisme articulaire aigu, rendit des anneaux de bothriocéphale (Laboulbène).

Les *composés arsenicaux*. — Un malade, traité par les pilules de Dioscoride pour certains phénomènes thoraciques, rendit un tænia au bout de trois jours (Dumontpallier).

Les bulbes de l'*Oxalis anthelminthica*, les feuilles du *Jasminum floribundum*.

Les *semences de courge*, etc.

Résumé.

Les *Anthelminthiques*, sont divisés en *Tænifuges* et en *Vermifuges*, suivant qu'ils servent à expulser les tænioïdes tels que le tænia et le bothryocéphale, ou les vers cylindriques tels que l'ascaride lombricoïde et l'oxyure vermiculaire.

Les principaux Tænifuges sont le *Kousso*, la *Fougère mâle* et l'*Ecorce de racine de grenadier*.

Le Kousso des officines est représenté par les fleurs du *Koussotier* (*Brayera anthelmintica*), arbre dioïque qui appartient à la famille des Rosacées, et croît en Abyssinie. On le prend, le matin à jeun, en infusion, aux doses de 15 à 20 grammes dans une tasse d'eau. Il faut avaler le tout. Si, vers midi, l'effet n'est pas produit, on prend de l'huile de ricin. Les fleurs femelles de kousso sont plus actives que les fleurs mâles. L'efficacité de ce médicament est due à

un principe appelé *koussine*, et probablement à une résine qui est sécrétée à la base de l'ovaire, — On emploie en Abyssinie d'autres agents : le *Musenna*, qui est l'écorce de l'*Albizzia anthelmintica*, de la familles des Légumineuses ; le *Soaria*, qui est la drupe du *Mæsa picta* ou *lanceolata*, de la famille des Myrsinées; le *Tatzé*, qui est le fruit du *Myrsine africana*.

L'activité du rhizome de la *Fougère mâle* (*Polypodium filix mas*) est due à une huile volatile appelée *filixoline*. On administre à jeun, soit la poudre de ce rhizome aux doses de 8 à 12 grammes dans 150 à 200 grammes d'eau, soit l'extrait alcoolique ou éthéré aux doses de 4 grammes, puis on purge deux heures après. Il faut en rejeter l'infusion aqueuse, car l'eau ne dissout pas la filixoline.

L'*Ecorce de racine de grenadier* s'administre, en décoction, à la dose de 64 grammes dans 750 grammes d'eau qu'on réduit par l'ébullition à 500 gr. On peut également en prescrire l'extrait aux doses de 15 à 30 grammes-

Les principaux vermifuges sont : le *Semen-contra*, le *Calomel*, la *Mousse de Corse*, la *Spigélie anthelminthique*.

Le semen-contra des officines est représenté par de petits capitules non épanouis de diverses *Artemisia*. On distingue le *semen-contra* d'*Alep* ou d'*Alexandrie*, le *semen-contra de Barbarie*, puis le *semen-contra indigène* qui est plus amer que les précédents. L'activité du semen-contra est due à la *santonine*, à une huile volatile aromatique, à une résine amère. La santonine est une substance blanche qui jaunit sous l'influence de la lumière, est très-peu soluble dans l'eau et développe une saveur amère tardive. Après son absorption, elle fait voir les objets colorés en jaune, parfois en violet. Les urines deviennent jaunes si elles sont acides, rouges si elles sont alcalines. — On administre le semen-contra aux doses de 1 à 5 grammes suivant l'âge, dans du lait ou dans du miel; la santonine, aux doses de 10 à 30 centigrammes en dragées, tablettes ou pastilles.

La mousse de Corse est un mélange d'une vingtaine d'algues marines dont la principale est le *Fucus helminthocorton*. On l'administre, aux doses de 1 à 2 grammes, en poudre ou en sirop.

La spigélie anthelminthique est une Gentianée qu'on a employée à la dose de 30 grammes en infusion.

Pour débarrasser le rectum, et parfois le vagin, des *oxyures vermiculaires*, les lavements ainsi que les injections et lotions à l'eau simple, ou mieux à l'eau salée, constituent des moyens suffisants.

IV. — PARASITICIDES

On désigne ainsi les *Médicaments employés contre les Épizoaires et les organismes végétaux siégeant à la superficie ou à une faible pre-*

fondeur de l'enveloppe cutanée, à la surface ou dans l'intérieur du système pileux.

Énumération des principaux parasiticides. — Les parasiticides les plus importants sont : le *soufre*, les *sulfures de potassium*, *de sodium* et *de calcium*, l'*iodure de soufre; les préparations mercurielles* (*onguent*, *sublimé*, *iodure de chlorure mercureux*, *turbith minéral*), les *bains arsenicaux*, l'*acétate de plomb*, l'*huile de cade*, la *staphysaigre*, l'*essence de térébenthine*, l'*acide phénique* ou *alcool phénylique*. On peut ajouter le *borax*.

Ces agents nous sont déjà connus, à l'exception de l'iodure de soufre, de l'huile de cade et de l'acide phénique.

L'*iodure de soufre* se présente sous l'aspect d'une substance cristalline brillante, d'un gris d'acier, répandant une forte odeur d'iode, et insoluble dans l'eau. Pour l'obtenir, on chauffe légèrement un mélange de 4 parties d'iode et de 1 partie de soufre. Il faut éviter une température trop élevée qui le décomposerait. D'ailleurs, l'iodure de soufre ne paraît pas être un composé bien défini; l'alcool et l'éther enlèvent l'iode et mettent le soufre en liberté.

L'*huile de cade* est également connue sous la dénomination d'*huile de genévrier*. Elle forme un liquide brunâtre, épais, d'une odeur forte, rappelant celle du goudron. On l'obtient, dans le midi de la France, en soumettant à la distillation *per descensum* la partie centrale du tronc, des racines et des grosses branches du *Cade* ou *Genévrier oxycèdre* (*Juniperus oxycedrus*), arbre de petite taille, de la famille des Conifères. Le bois, ainsi traité, donne environ le quart de son poids d'huile. Il faut rejeter l'aubier qui en contient très peu.

Appliquée sur les muqueuses saines, l'huile de cade ne cause pas d'irritation; sur les parties enflammées, elle produit une cuisson légère qui disparaît bientôt; enfin, sur les surfaces ulcérées, elle détermine une cuisson un peu plus forte, qui disparaît néanmoins dans l'espace de quelques minutes à un quart d'heure.

L'*acide phénique* sera étudié spécialement parmi les Antiseptiques.

Traitement de la gale. — Dans l'antiquité, on employait le fruit du térébenthin mêlé avec le vert-de-gris, le vitriol et le nitre (probablement) natron (p. 289). A une époque beaucoup moins éloignée, on se servait du soufre en nature contre cette affection; on en saupoudrait jadis les draps de lit, et l'on guérissait ainsi après un temps variable. D'autres ont recouru parfois à l'acide sulfureux gazeux ou en dissolution dans l'eau d'un bain. Aujourd'hui, on se sert exclusivement de la *pommade sulfuro-alcaline d'Helmerich* (soufre, 200; carbonate de potasse, 100; axonge, 800), ou du *sulfure de calcium*.

Le traitement par la pommade d'Helmerich se compose de trois opérations, dont les deux premières ont pour but de laver le corps et de rompre les sillons creusés par l'acarus, et dont la dernière est destinée à tuer le parasite. On frictionne le malade pendant une demi-heure, avec du savon noir, puis on lui fait prendre un bain d'une demi-heure dans lequel on le frotte pour ramollir l'épiderme et pour achever de détruire les sillons. On le soumet ensuite à une friction générale d'une demi-heure avec la pommade sulfuro-alcaline, et enfin on lui fait prendre un nouveau bain d'une demi-heure. Après ce traitement *de deux heures*, institué par Hardy à l'hôpital Saint-Louis, le malade est guéri, en ce sens qu'il est complètement délivré des acares. Les déchirures de l'épiderme, les éruptions secondaires, disparaissent bientôt sous l'influence de bains simples.

Le traitement par le sulfure de calcium (méthode de Vleminckx) ne diffère du précédent qu'en ce que le corps est frictionné avec une solution de sulfure de calcium qu'on laisse sécher sur la peau pendant un quart d'heure. Cette solution se prépare en faisant bouillir de l'eau dans laquelle on a mis un cinquième de son poids de chaux vive et un dixième de fleur de soufre.

La pommade d'Helmerich répand une odeur désagréable, tache le linge et s'altère avec le temps. On peut la remplacer par la *crème de savon sulfureux* de Mollard, laquelle ne présente pas ces inconvénients.

Cette dernière se prépare avec : soufre, 10; sulfures de potassium et de sodium, *aa* 15; savon d'huile d'olive, 100.

Bourguignon obtenait une guérison définitive, sans opération préalable, après une seule et unique friction faite avec le mélange suivant :

Essence de lavande, de citron, de menthe..	aa	5	grammes.
— de girofle, de cannelle.....	aa	3	—
Soufre bien broyé.....		100	—
Glycérine.....		200	—
Jaune d'œufs, gomme adragant.....	aa	2	—

La gale est radicalement guérie après deux frictions faites avec l'huile de cade. J'ai traité, avec un plein succès, des galeux en les faisant se frictionner le soir avec de l'huile de cade, puis, *sans enlever la friction*, les faisant se couvrir d'une longue chemise et mettre des bas imprégnés à l'intérieur d'un peu d'huile de cade. Après une nuit passée ainsi et un bain pris le lendemain matin, la guérison était complète. Si l'on craint de n'avoir pas réussi la première fois on fait recommencer ce traitement, qui présente, il est vrai, l'inconvénient d'être moins expéditif que celui de l'hôpital Saint-Louis et de salir beaucoup de linge. —

L'huile de cade est employée journellement contre la gale des moutons. — (J'ai cité, page 285, d'autres usages de l'huile de cade, notamment contre le *prurigo*, le *psoriasis*).

Les frictions avec le copahu guérissent également la gale.

Traitement des affections pédiculaires. — Contre les *pediculi capitis*, il suffit de saupoudrer la tête, soit avec la poudre de la racine de *pyrèthre*, vulgairement appelée poudre à punaises, soit avec la poudre des semences de *staphisaigre*, plante qui doit ses propriétés à la *delphine* qu'elle contient (page 526) (1).

S'agit-il des *pediculi corporis*, qui ont fait mourir certains personnages célèbres de l'antiquité par suite des éruptions graves qu'ils déterminent, on emploira les lotions et bains sulfureux ou de sublimé, ou bien le traitement de la gale.

S'il s'agit des *pediculi pubis*, les frictions avec la pommade mercurielle simple (page 359), avec une solution faible de sublimé (1 à 2 grammes pour 1000 grammes d'eau), avec l'essence de térébenthine; les lotions avec une infusion de tabac (10 grammes pour 1000 grammes d'eau), constituent des moyens vulgaires. C'est à l'onguent mercuriel qu'on donne la préférence.

Les vétérinaires recourent fréquemment, contre les affections pédiculaires, aux frictions avec la préparation suivante :

Acide phénique	1 gramme.
Glycérine	10 grammes.
Savon	100 —

On pourrait sans doute l'employer chez l'homme.

Traitement des teignes. — Ces affections sont dues à la présence de champignons dans les cheveux et même dans l'épiderme du cuir chevelu. Telles sont :

La *teigne tonsurante*, qui est due à la présence du *Trichophyton tonsurans* dans l'intérieur de la racine des cheveux.

La *teigne pelade*, qui est due à la présence du *Microsporon Audouini* à la surface des cheveux ou des poils.

La *teigne faveuse*, qui est due à la présence de l'*Achorion Schœnleinii* sur le cuir chevelu et parfois sur d'autres régions pileuses.

Pour guérir ces affections, on enlève les croûtes, s'il en existe; on coupe les cheveux de manière à ne leur laisser que 2 à 3 centimètres de

(1) Il ne faut guère recourir à la staphysaigre à cause de son principe toxique. — La décoction des semences de staphysaigre peut être employée froide en arrosage sur les plantes chargées de pucerons pour les débarrasser de ces parasites.

longueur, puis on frictionne la tête avec l'huile de cade ou avec une solution d'acétate de plomb. Après ces opérations préliminaires, on procède à l'épilation qui se fait en arrachant les cheveux les uns après les autres avec les doigts, ou mieux avec une pince. On suivait autrefois le procédé barbare dit de la calotte, qui est abandonné aujourd'hui. Pendant l'opération, et deux ou trois jours après, on lotionne la tête, matin et soir, avec une solution faible de sublimé (sublimé, 1; eau 500) appliquée à l'aide d'une brosse douce. Enfin on remplace les frictions précédentes par la pommade au turbith minéral (sulfate basique de mercure), jusqu'à ce que la guérison soit complète.

Turbith minéral		1 gramme.
Huile d'amandes douces, glycérine	aa	5 grammes.
Axonge		40 —

Dans le favus, après l'épilation, on emploie avec avantage l'huile de cade et les lotions de sublimé.

On a employé également, contre les teignes, les frictions avec la pommade à l'iodure de soufre (iodure, 1; axonge benzoïnée, 20). Mais cet agent n'est guère usité aujourd'hui que dans l'*acné indurata* et *rosacea*, à l'instar du chloro-iodure de mercure.

Herpès circiné, sycosis. — Ces affections et la teigne tonsurante, ou *herpès tonsurant*, sont rangées par Hardy sous la dénomination commune de *trichophyllie*, parce que, suivant lui, le parasite en est le même, le *Trychophyton.*

Dans l'herpès circiné, le trychophyton s'est développé dans les poils follets (face chez les enfants, bras, dos de la main). L'identité de nature avec l'herpès tonsurant conduit à l'identité de traitement. Néanmoins, l'épilation qui est souvent ici impossible, n'est pas indispensable. Il suffit de faire des frictions avec la pommade au turbith minéral. Les lotions au sublimé sont très utiles.

Dans le sycosis, le trychophyton s'est développé dans les poils de la barbe. On calme d'abord les phénomènes inflammatoires par des cataplasmes de fécule; puis on procède à l'épilation, aux lotions de sublimé et aux onctions avec le turbith minéral.

Traitement de la mentagre, du pityriasis. — La *mentagre* est due au *Microsporon mentagrophytes* (Ch. Robin), champignon qui est situé *sur les poils* dans la profondeur des follicules pileux, non dans l'épaisseur des poils comme le *Trychophyton tonsurans*, ni à leur surface en dehors de la peau comme le *Microsporon Audouini.*

Le *pityriasis capitis* résulte, suivant Malassez, de l'envahissement du cuir chevelu par les spores d'une certaine espèce de champignon. Dépo-

sées sur un terrain favorable, par exemple sur la tête d'un sujet arthritique, ces spores se multiplient avec une extrême activité. Elles s'infiltrent dans la couche cornée de l'épiderme qu'elles dissocient et divisent en lamelles. Elles produisent l'alopécie pityriasique.

Le *pityriasis versicolor* (*taches hépatiques*, *éphélides*) est dû à la présence du *Microsporon furfur* (Ch. Robin) dans l'épaisseur de l'épiderme. On l'observe surtout sur la poitrine, sur le ventre et sur la face, plus rarement sur les membres.

Pour faire disparaître la mentagre, on emploie, soit la pommade au chloro-iodure de mercure ou iodure de chlorure mercureux, soit des lotions au sublimé.

Le traitement des diverses sortes de pityriasis par les Alcalins a été déjà indiqué (p. 285). Il suffit d'ajouter que, dans les cas rebelles, les lotions de sublimé sont efficaces. On pratique, matin et soir, des lotions simples (sublimé, 50 centigr.; eau, 200); ou bien l'on emploie la *lotion contre éphélides* indiquée à la page 362.

Le pityriasis capitis est traité par la pommade au turbith minéral.

Traitement du muguet. — Cette affection est due à un champignon, l'*Oïdium albicans* (Ch. Robin).

J'ai indiqué (p. 56) le traitement du muguet par l'eau oxygénée.

Avant l'usage de ce topique liquide, le borax était presque exclusivement employé, soit en poudre, soit mêlé au miel rosat ou à la glycérine (cette dernière pouvant dissoudre un poids de borate de soude égal au sien). Le borax, dont la réaction est alcaline, empêche le développement de l'oïdium. Il est nécessaire d'en répéter plusieurs fois l'application dans les vingt-quatre heures, et d'en continuer longtemps l'emploi à une dose suffisante.

Glycérolé boraté.

Glycérine	20 grammes.
Borax	4 à 8 —

Dans le muguet des enfants, et même dans celui des adultes, le borax est également employé avec avantage en collutoires et en gargarismes. Il détruit le champignon.

Collutoire boraté (Trousseau).

Borax pulvérisé	aa p. é.
Miel blanc	

Gargarisme au borax.

Borax	8 grammes.
Infusion de feuilles de ronces	250 —
Miel rosat	32 —

D'après des recherches qui ont été faites comparativement avec le borax et avec le silicate de soude, et qui seront citées dans l'étude des Antiseptiques, le silicate de soude agirait peut-être mieux que le borax.

Résumé.

Les *Parasiticides* sont des *médicaments employés contre les Épizoaires et les organismes végétaux siégeant à la superficie ou à une faible profondeur de la surface cutanée, à la surface ou dans l'intérieur du système pileux.*

Les plus importants sont : le *soufre* et diverses combinaisons de ce métalloïde telles que les *sulfures alcalins*, le *bisulfure de calcium*, l'*iodure de soufre :* plusieurs *préparations mercurielles* telles que l'*onguent mercuriel*, le *sublimé*, le *turbith nitreux*, le *turbith minéral*, le *chloro-iodure de mercure ;* puis l'*acétate de plomb*, l'*huile de cade*, l'*essence de térébenthine*, la *staphysaigre*, la *racine de pyrèthre*. On peut ajouter aussi le *borax*. L'huile de cade, dont il n'avait pas encore été question, est un liquide brunâtre, d'une odeur de goudron. On l'obtient par la distillation du bois de genévrier.

On emploie ces médicaments de la manière suivante :

Pour traiter la *gale*, on frictionne le malade pendant une demi-heure, avec du savon noir, puis on lui fait prendre un bain d'une demi-heure dans lequel on le frotte. — Ces deux premières opérations servent à détruire les sillons. — Enfin, on le soumet à une friction générale d'une demi-heure avec la pommade sulfuro-alcaline d'Helmerich. Par cette méthode de traitement, qui est due à Hardy, le malade est débarrassé en *deux heures* de tous ses acares. — Dans la méthode de Vleminckx, la pommade d'Helmerich est remplacée par le sulfure de calcium liquide. — On peut remplacer cette même pommade par un mélange de soufre, d'essences de lavande et de menthe et de glycérine. — La gale est radicalement guérie après deux frictions avec l'huile de cade.

On fait disparaître les *pediculi capitis* avec la poudre à punaises (poudre de la racine de *pyrèthre*), ou avec la poudre de staphysaigre; les *pediculi corporis* avec les sulfureux : enfin les *pediculi pubis* avec la pommade mercurielle simple. On peut employer l'essence de térébenthine.

Pour traiter les *teignes*, par exemple la *teigne tonsurante*, qui est produite par le *Trichophyton tonsurans;* la *teigne pelade*, qui est produite par le *Microsporon Audouini;* la *teigne faveuse*, qui est produite par l'*Achorion Schœnleinii*, on enlève les croûtes s'il y a lieu, on coupe les cheveux à 2 ou 3 centimètres du cuir chevelu, on frictionne avec l'huile de cade ou avec une solution d'acétate de plomb, puis on épile à l'aide de la pince. Enfin, deux ou trois jours après, on lotionne la tête avec une solution faible de sublimé, puis on applique la pommade au turbith minéral jusqu'à ce que la guérison soi, complète. — L'*herpès circiné*, le *sycosis*, qui sont produits par le trichophytont, réclament le traitement de la teigne tonsurante.

On traite la *mentagre* par la pommade au chloro-iodure de mercure ou par les lotions de sublimé ; le *pityriasis*, par ces mêmes lotions ou par les Alcalins.

Le borax est employé en collutoire, en gargarisme, contre l'*oïdium albicans*, vulgairement appelé champignon du muguet.

SEPTIÈME CLASSE

MÉDICAMENTS TOPIQUES

Les agents de cette classe sont représentés par les *Émollients*, les *Astringents*, les *Révulsifs* et les *Caustiques chimiques*.

Ce sont bien des agents topiques, car si l'on réfléchit à leurs modes d'emploi et d'action, on remarque aussitôt que la puissance s'en exerce sur des points circonscrits, à une faible profondeur, parfois même sur une simple surface, et qu'il est rarement nécessaire qu'ils soient portés par absorption dans l'organisme pour produire l'effet désiré. Il faut même parfois éviter autant que possible cette absorption, par exemple lorsqu'il s'agit des Caustiques.

I. — ÉMOLLIENTS

On appelle ainsi les *Médicaments qui relâchent les tissus et en émoussent la sensibilité.*

Ces médicaments sont 1° les *gommes*, 2° les *mucilages*, 3° la *glycérine et les corps gras*, 4° la *réglisse*. On peut y ajouter les *matières amylacées* humectéees d'un liquide aqueux.

Les corps gras et les amylacés ont été déjà étudiés, à un autre point de vue, parmi les *Réparateurs* ou *Analeptiques*.

1° Gommes.

Les principales matières gommeuses sont :

1° La *gomme arabique*, qui découle naturellement de plusieurs espèces d'*Acacia : A. vera, arabica, verek, nilotica, Adansonii*. Il serait peut-être préférable de l'appeler gomme *acacique*. En effet, les gommes du

Sénégal, de Bonne-Espérance, de Madagascar, sont chimiquement identiques avec la gomme arabique vraie dont elles ne diffèrent, le plus souvent, que par l'aspect. D'ailleurs cette dernière est rare dans le commerce.

Le caractère essentiel de la gomme arabique est de se dissoudre entièrement dans l'eau froide.

2° La *gomme de cerisier*, ou *gummi nostras*, *gomme du pays*, qui découle de divers arbres de la famille des Amygdalées, tels que le cerisier, le merisier, le prunier, l'abricotier. Elle est insoluble dans l'eau froide, mais elle se dissout dans l'eau bouillante.

3 La *gomme adragant*, qu'on retire de l'*Astragalus verus*, abrisseau qui croît en Perse, en Arménie et dans l'Asie Mineure. On la trouve dans le commerce sous deux sortes : en filets déliés (*gomme vermiculée*), ou en fragments aplatis (*gomme en plaques*). La gomme adragant contient une certaine quantité d'amidon; elle est peu soluble dans l'eau et donne avec ce liquide un mucilage très épais et persistant.

Usages. — On a dit que les gommes n'étaient pas utilisées dans l'organisme, qu'elles étaient éliminées en nature après leur ingestion dans le tube digestif. Mais cette proposition n'est pas tout à fait exacte, car les gommes sont, dit-on, employées en Afrique comme substances alimentaires.

Nous les prescrivons chaque jour comme médicaments adoucissants dans divers états inflammatoires. En effet, les gommes absorbant une grande quantité d'eau qu'elles retiennent longtemps, humectent d'une manière beaucoup plus douce que l'eau pure les membranes avec lesquelles elles se trouvent en contact. *Les phénomènes osmotiques se trouvent alors modifiés* à la surface des muqueuses, d'où résulte une diminution de l'état inflammatoire dont elles peuvent être le siège. Toujours est-il que ces phénomènes ne sont pas identiques avec ceux que déterminerait le contact de l'eau pure qui peut même produire parfois des accidents. Ainsi, tandis que l'injection d'une eau gommeuse, mucilagineuse, ou mieux encore albumineuse, peut être faite sans danger dans des cavités séreuses, dans l'abdomen par exemple, l'injection de l'eau pure détermine une péritonite.

On prescrit la gomme chez les malades dont la gorge est sèche et enflammée, notamment dans les bronchites.

Tisane de gomme.

Gomme arabique mondée.....	16 grammes.
Eau.....	1000 —

Est ingérée avec ou sans sucre.

Sirop de gomme.

Prenez parties égales de gomme et d'eau et faites dissoudre, puis mélangez avec huit parties de sirop de sucre bouillant.

Potion gommeuse (julep gommeux).

Sirop de gomme	30	grammes.
Gomme arabique pulvérisée	aa 10	—
Eau distillée de fleurs d'oranger		
Eau commune	100	—

2° Mucilages.

Les *mucilages*, ou *matières mucilagineuses*, sont des produits de consistance molle, qui se rapprochent des substances gommeuses en ce que, traités par l'acide azotique, ils donnent également de l'acide mucique. Une très faible quantité d'un mucilage suffit pour rendre l'eau visqueuse et filante.

Ces matières se trouvent dans divers végétaux avec de l'albumine végétale. Elles agissent de la même manière que les gommes.

On prépare, avec les plantes qui contiennent les mucilages, des boissons émollientes qui agissent sur les muqueuses de la gorge. On en fait également des applications topiques externes.

Les principaux végétaux renfermant des mucilages sont : la *guimauve* et la *mauve* (*Althæa officinalis* et *Malva sylvestris*), de la famille des Malvacées, dont on emploie la racine, les fleurs et les feuilles; le *bouillon blanc* (*Verbascum thapsus*) de la famille des Scrophulariées, dont on emploie les fleurs qui sont jaunes; le *lin* (*Linum usitatissimum*), de la famille des Linées, dont on emploie les graines *qui ont un épisperme contenant un mucilage, et un embryon contenant une huile siccative.*

La *tisane de guimauve* se prépare avec 10 grammes de la racine pour 1 litre d'eau; les *lavements* émollients et les *lotions* de guimauve, avec 15 grammes de cette racine pour 500 grammes d'eau.

Le *sirop de guimauve* s'obtient avec : racine, 30; eau froide, 200; sirop simple, 1000.

La *tisane de lin* se prépare avec 20 à 50 grammes de graines de lin en nature. Le *cataplasme émollient*, le plus vulgaire, est fait avec la farine de cette graine.

La tisane de graine de lin est émolliente seulement par le mucilage que l'épisperme cède à l'eau. Le cataplasme de farine de lin est doublement émollient par ce mucilage et par l'huile que la farine contient.

Fomentations émollientes.

Espèces émollientes	30	grammes.
Eau	1000	—

Faites bouillir et passez.

Pâte de guimauve.

Cette pâte est préparée avec un macéré de guimauve, lequel est très mucilagineux, avec du sucre, des blancs d'œufs, de l'eau commune et une petite quantité d'eau de fleurs d'oranger. Aujourd'hui, on remplace souvent le macéré de guimauve par la gomme arabique, ce dont le médecin doit se défier. Il en est de même de le *pâte de jujubes* dans laquelle on mettait autrefois une décoction de jujubes (drupes du *Rhamnus zizyphus*), mais où personne n'en met aujourd'hui.

Lavement émollient.

Se prépare, comme les fomentations, avec 500 grammes d'eau.

Les *espèces émollientes* sont représentées par un mélange, à parties égales, de feuilles sèches de mauve, de guimauve, de bouillon blanc, de seneçon et de pariétaire.

3° Glycérine et corps gras.

1° La *glycérine* ($C^3H^8O^3$), découverte par Scheele, et appelée autrefois *principe doux des huiles*, est aujourd'hui considérée comme un alcool triatomique. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, inodore, d'une saveur sucrée. Elle est plus lourde que l'eau au fond de laquelle elle tombe d'abord pour s'y dissoudre ensuite avec la plus grande facilité. Exposée à l'air, elle augmente de volume en attirant l'humidité atmosphérique. Elle dissout un nombre incroyable de substances : alcaloïdes et leurs sels, sulfates de zinc, de cuivre, azotate d'argent, acétate de plomb, chlorate de potasse, etc. Les propriétés hygrométriques et dissolvantes doivent en être notées.

On ne sait pas exactement ce que devient la glycérine introduite dans le tube digestif. On sait toutefois, d'après Bouchardat, qu'elle est absorbée à petite dose, qu'elle purge aux doses de 30 à 50 grammes, et qu'injectée dans les veines, elle apparaît en partie dans l'urine.

Usages thérapeutiques. — La glycérine fut préconisée d'abord dans la tuberculose, spécialement dans celle du tube intestinal. Aujourd'hui, on l'emploie seulement comme agent topique sur les plaies et sur les ulcères, et comme excipient de divers médicaments.

Suivant Demarquay, qui en a inauguré l'usage dans notre pays, la glycérine appliquée sur les plaies ne provoque aucune sensation douloureuse; elle ne détermine qu'une légère ardeur beaucoup moins désagréable que le froid produit par le cérat. Les pansements faits, au début, avec une compresse imbibée de ce liquide, et, lorsque la suppuration est établie, avec de la charpie imprégnée de ce même liquide,

s'enlèvent facilement parce qu'ils restent humides à cause de l'hygrométricité de la glycérine. Ils n'ont pas les inconvénients des pansements au cérat où les plaies se couvrent de croûtes qu'on ne peut souvent détacher qu'en enlevant en même temps les pellicules cicatricielles. La glycérine possède, en outre, des propriétés antiseptiques qu'elle partage avec les liquides alcooliques.

Les formes médicamenteuses où la glycérine entre comme excipient sont appelées *glycérats* et *glycérolés* ou *glycérés*.

Les glycérats sont des médicaments externes représentés par un mélange de 30 parties de glycérine et de 2 à 8 parties d'amidon. Ce sont des pommades émollientes d'un aspect agréable, onctueuses au toucher, qui se conservent bien et qui servent elles-mêmes d'excipients à divers médicaments, tels que l'iodure de potassium, le borax.

Les glycérolés sont des médicaments externes dont l'excipient est la glycérine en nature. Les principaux sont le *glycérolé à la jusquiame* (glycérine, 8; extrait de jusquiame, 1); le *glycérolé au chloroforme* (glycérine, 8; chloroforme, 1 à 2) qu'on applique dans le lumbago; le *glycérolé au cyanure* de potassium (glycérine, 32; cyanure de potassium, 0gr,50, qu'on emploie dans les névralgies faciales.

La glycérine sert à préparer des collyres, des gargarismes : collyre au sulfate de zinc (glyc., 30 gr.; sulf., 1 à 3 gr.); gargarisme émollient (glyc., 50 gr.; eau d'orge, 150 gr.).

2° Les *corps gras* employés comme émollients sont les *huiles végétales* simples et non siccatives, telles que les *huiles d'olive et d'amandes douces*, ou bien l'*axonge*, le *beurre de cacao*, la *cire* et le *spermacéti*.

La *potion huileuse* et le *looch blanc* ont été cités (p. 425). Cette dernière préparation est très employée dans les bronchites, soit seule, soit additionnée de sirop diacode, ce qui en fait un médicament excellent (looch, 125; sirop diacode, 30 à 60 grammes), à prendre par cuillerées à bouche d'heure en heure. L'huile et la petite quantité de gomme contenues dans le looch empêchent la dessiccation des muqueuses par l'opium.

La *crème pectorale de Tronchin* et le *cérat au cacao* contre les gerçures du sein ont été cités également (page 426).

L'*axonge* est la base des pommades.

L'huile d'olive, la cire, le *spermacéti* ou *blanc de baleine* servent à préparer les divers cérats simples.

On trempe dans l'huile d'olive, ou dans la glycérine, l'extrémité des sondes et des bougies avant de les introduire dans le canal de l'urèthre.

4° Réglisse.

On distingue 1° le *bois de réglisse*, qui est le rhizome ou tige souterraine

du *Glycyrrhiza glabra*, de la famille des Légumineuses, et qu'on livre dans le commerce en bottes formées de fragments de la grosseur moyenne d'un doigt et longs de 50 à 60 centimètres; 2° l'*extrait*, vulgairement *sucre noir* de réglisse, qu'on livre en bâtons, ou magdaléons de 15 à 16 centimètres de longueur. Le bois le plus usité est celui de Bayonne ou d'Espagne. Le sucre noir de réglisse le plus estimé nous vient de la Calabre.

Le réglisse, ou la réglisse, contient un glycoside, la *glycyrrhyzine*, qui, sous l'influence des acides étendus, se dédouble en *glycyrrhétine* et en glycose (Gorup-Bezanez).

Le bois et l'extrait de réglisse constituent des médicaments populaires dans les bronchites. On les emploie en nature, ou bien on s'en sert pour édulcorer les tisanes. — La poudre de réglisse est l'excipient le plus usité pour la préparation de diverses pilules.

5° Matières amylacées.

Ces substances ont été déjà étudiées parmi les *Réparateurs*. On les emploie également comme émollientes. Les cataplasmes de fécule, de mie de pain, n'agissent que par l'eau qu'ils retiennent moins bien que les substances mucilagineuses. Aussi se dessèchent-ils rapidement.

La *tisane d'orge* (orge, 20; eau, 1000) est conseillée, depuis Hippocrate, dans les maladies inflammatoires. On la fait prendre simple ou édulcorée avec le miel.

Résumé.

Les *Émollients* sont des *médicaments qui relâchent les tissus et en émoussent la sensibilité.*

Ces médicaments sont les *gommes*, les *mucilages*, la *glycérine et les corps gras*. On peut y ajouter les *matières amylacées*.

Les principales matières gommeuses sont : 1° la *gomme arabique*, qui découle de plusieurs espèces d'acacia, et qui est soluble dans l'eau froide; 2° la *gomme du pays* (*gummi nostras*) qui découle du cerisier et de divers arbres de la famille des Amygdalées, qui est insoluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouillante; 3° la *gomme adragant* fournie par l'*Astragalus verus*, qui est peu soluble dans l'eau, mais qui donne avec ce liquide un mucilage épais et persistant.

Les gommes doivent leur action émolliente à la propriété qu'elles possèdent de retenir l'eau qu'elles ne cèdent que peu à peu. Elles modifient les courants osmotiqnes qui s'effectuent à la surface des muqueuses avec lesquelles elles se trouvent en contact. On en fait des tisanes, des sirops, des potions ou juleps.

Les *mucilages* sont des substances qui se rapprochent chimiquement des gommes. Ils sont contenus, avec de l'albumine végétale, et quelquefois de

l'huile, dans diverses plantes ou parties de plantes telles que la guimauve, la mauve, le bouillon blanc, le lin, toutes substances qui servent à préparer des tisanes, des sirops, des fomentations, des lavements émollients.

La *glycérine* (autrefois *principe doux des huiles*) est un liquide sucré, très soluble dans l'eau et attirant l'humidité de l'atmosphère. C'est à cause de l'hygrométricité de la glycérine que les pansements faits avec cette substance ne se dessèchent pas et peuvent être enlevés facilement. La glycérine offre, sous ce rapport, un avantage sur le cérat; de plus, par sa fonction chimique d'alcool, elle exerce une action antiseptique. Elle dissout un nombre considérable de substances : alcaloïdes, sels métalliques divers. Aussi l'emploie-t-on comme excipient dans un grand nombre de formes médicamenteuses appelées *glycérats*, *glycérolés* ou *glycérés*. Les *glycérats* sont des mélanges de glycérine et d'amidon, les *glycérolés* sont des médicaments externes dont la glycérine est l'excipient.

Les *corps gras* employés comme émollients sont : les *huiles végétales* simples, notamment les huiles d'olives et d'amandes douces, l'*axonge*, le *beurre de cacao*, la *cire* et le *spermacéti*. — Le looch blanc, la potion huileuse, le cérat au cacao, les cérats simples, les pommades sont des préparations qu'on obtient à l'aide de ces substances.

Les cataplasmes de fécule, de mie de pain, n'agissent que par l'eau qu'ils contiennent. Ils se dessèchent vite.

La tisane d'orge est conseillée dans les affections inflammatoires.

II. — ASTRINGENTS

On désigne ainsi les *Agents qui ont la propriété de resserrer les tissus contractiles* sur lesquels ils sont appliqués directement ou transportés par la circulation. On leur donne parfois la dénomination de *styptiques* (de στυπτικός, qui a la vertu de resserrer, qui a un goût âpre).

Les agents de ce groupe sont : 1° les diverses variétés de *tannin*, ainsi que les végétaux et produits végétaux contenant ce principe : ce sont les *Astringents végétaux* ; 2° divers composés métalliques, tels que le *perchlorure de fer*, l'*alun* : ce sont les *Astringents minéraux*.

I. — ASTRINGENTS VÉGÉTAUX

1° Tannin ou acide tannique.

Le tannin se présente sous l'aspect d'une substance légèrement jaunâtre, d'une saveur fortement astringente, sans amertume, soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. On l'obtient en épuisant les noix de galle concassées dans un appareil à déplacement, à l'aide d'un mélange

d'éther et d'alcool. On pourrait également le retirer de l'écorce de chêne.

Quelle que soit son origine, le tannin possède des propriétés caractéristiques toujours identiques. Il précipite l'albumine, la gélatine, les alcaloïdes ; se fixe sur les matières animales qu'il rend imputrescibles, ce qui le distingue de l'acide gallique qui ne précipite ni la gélatine, ni les alcaloïdes. Mais certaines propriétés d'un ordre secondaire distinguent les tannins fournis par divers végétaux. Ainsi, tandis que le tannin de la noix de galle et de l'écorce de chêne (*acide gallotannique* ou *quercitannique*) précipite les sels ferriques en bleu noir, les tannins des écorces du pin, du sapin, du quinquina (*acide quinotannique*), du cachou (*acide mimotannique*), du kino (*acide coccotannique*), précipitent ces mêmes sels en vert. Tandis que la saveur du tannin du chêne et de la noix de galle est acerbe et presque insupportable, celle des tannins du cachou et du kino est douce et nullement désagréable. Aussi, est-il bon de faire un choix parmi les Astringents végétaux.

Absorption et élimination. — D'après les expériences de Mitscherlich et de Schroff sur les tannins du chêne et de l'acacia catéchu (cachou), et d'après celles que j'ai faites avec le tannate de quinine et avec le tannin du chêne, ce principe, ingéré *à faible dose*, se transforme totalement, ou presque totalement, en acide gallique dans l'organisme. On a dit, ce qui n'est pas probable, qu'il ne pouvait être absorbé dans le tube gastro-intestinal qu'après avoir subi cette métamorphose, la portion non modifiée cheminant le long du tube digestif. Toujours est-il qu'on peut reconnaître facilement, après l'ingestion du tannin, la présence de l'acide gallique dans les urines, à l'aide du moyen suivant que je crois devoir recommander (1) : On verse de l'ammoniaque dans l'urine ; on observe immédiatement une coloration brune, ou bien il apparaît des stries brunes dans la masse de l'urine si elle contient de l'acide gallique. On obtient d'ailleurs une coloration rouge, puis noire, lorsqu'on verse de l'ammoniaque dans une solution d'acide gallique, ce qui n'arriverait qu'avec le temps dans un liquide contenant du tannin qui se transformerait alors peu à peu en acide gallique.

Action sur l'organisme. — Pris à faibles doses, le tannin précipite une partie de la pepsine du suc gastrique, sans entraver néanmoins la digestion d'une manière bien notable ; puis il diminue les sécrétions, notamment celle de la muqueuse intestinale. Lorsqu'il a été ingéré à haute dose, en une fois, il entrave complètement la digestion, produit des vomissements, des douleurs d'estomac, des douleurs d'entrailles, une accélération des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, des efforts de respiration, des bâillements, une sorte de serrement

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872, p. 131.

très pénible de la poitrine, enfin une diminution de l'excrétion urinaire et une constipation opiniâtre. Ces effets sont ceux du tannin en nature, car l'acide gallique ralentit plutôt la respiration et le pouls, ne constipe pas et diminue beaucoup moins l'excrétion urinaire. C'est pour ce motif qu'il est rationnel d'admettre que l'absorption du tannin en nature peut avoir lieu, et que l'opinion d'après laquelle l'acide gallique qui en proviendrait serait seul absorbé, est manifestement exagérée. Lorsqu'il se trouve dans le canal intestinal, le tannin se combine avec les matières protéiques et avec le mucus que ce dernier contient ; aussi les parois de ce canal se trouvent-elles épargnées à un certain point. Mis en contact avec le sang, avec le pus, il forme, avec les matières protéiques de ces liquides, des combinaisons insolubles, arrête ainsi les hémorrhagies et diminue la formation du pus. Aussi doit-on le considérer comme un astringent des plus efficaces et comme un antiseptique.

Usages thérapeutiques. — Je citerai d'abord ceux dont la valeur est faible ou nulle, puis ceux dont la valeur est sérieuse, et ceux où elle est incontestable.

1° On attribuait, à une certaine époque, les propriétés fébrifuges du quinquina au tannin ou acide quinotannique qu'il contient. Telle était l'opinion souvent émise au commencement de ce siècle. Plus tard, Chansarel et Leriche préconisèrent l'emploi du tannin dans les *fièvres intermittentes*, où ils l'auraient vu agir aussi bien que le sulfate de quinine. Nous ne tomberons plus aujourd'hui dans des exagérations fondées sur des résultats où l'action directe et nécessaire du tannin n'était d'ailleurs nullement évidente. Si le tannin était réellement fébrifuge, le tannate de quinine devrait être le plus efficace des agents de cet ordre, ce qui n'est pas.

Le tannin, formant avec les alcaloïdes des combinaisons très-peu solubles, a été proposé comme *antidote des alcaloïdes toxiques*. Sans doute, l'ingestion de cet agent peut être très avantageuse. Mais il faut se rappeler que les combinaisons du tannin avec les alcaloïdes ne sont pas en général aussi insolubles qu'on se l'imagine ; que, par exemple, le tannate de quinine se dissout en quantité suffisante dans l'estomac pour qu'on puisse déceler dans les urines la présence non-seulement de la quinine, mais de l'acide gallique provenant de la métamorphose du tannin.

Mialhe, se laissant guider par ses théories iatro-chimiques, avait proposé de traiter l'*albuminurie* par le tannin. Des essais furent faits par Garnier, par Tilling, et furent répétés par divers médecins. L'administration de ce médicament fut suivie parfois de résultats avantageux ; mais il faut remarquer, avec Trousseau et Pidoux, que les bons résultats s'observent à peu près exclusivement dans les albuminuries aiguës, ou au moins encore assez récentes. Quand il s'agit d'albuminuries graves,

quand les tubuli des reins sont altérés, que leurs cellules épithéliales sont graisseuses, le tannin, pas plus que l'acide nitrique (page 324), ne peut être utile. Les agents qu'il faut employer sont les modificateurs de la nutrition : le lait, parfois les Ferrugineux, une bonne alimentation, non dépourvue d'albumine suivant une erreur qui a été signalée ; le grand air d'après des expériences qui ont été faites avec l'oxygène pur. En un mot, il faut relever l'organisme.

2° Parmi les usages dont la valeur est sérieuse, il faut rappeler d'abord celui qui a été signalé lorsque nous avons traité des Antisudorifiques. Nous avons vu que le tannin seul, ou associé à la quinine, était utile contre les sueurs profuses des phthisiques. D'après Woillez, le tannin, prescrit en pilules de 15 centigrammes au nombre de trois ou quatre par jour, ferait disparaître les râles humides qui accompagnent parfois les tubercules crus, et aurait qualité pour faire disparaître, mais plus lentement, les râles qui se produisent dans les excavations pulmonaires.

3° Les affections dans lesquelles le tannin rend des services incontestables sont : 1° les *diarrhées chroniques* ; 2° les *phlegmasies des muqueuses* génito-urinaires. Les effets que le tannin produit relèvent d'ailleurs directement des notions que nous possédons sur l'action physiologique de ce médicament.

Les diarrhées chroniques disparaissent rapidement sous l'influence du tannin prescrit aux doses de 1 à 5 centigrammes chez les enfants, de 5 à 50 centigrammes chez les adultes, ou administré en lavement aux doses de 1 à 2 grammes pour 500 grammes d'eau. Toutefois, la complication d'un état fébrile serait une contre-indication.

Les injections vaginales ou uréthrales de tannin sont employées chaque jour avec succès dans la blennorrhée, dans les écoulements interminables, tandis qu'elles réussissent moins bien, ou ne réussissent pas, dans la blennorrhagie ou uréthrite aiguë. On associe utilement, dans la blennorrhée, l'alcool au tannin. C'est pourquoi les vins astringents naturels, ou additionnés de tannin, constituent un remède que l'on emploie avec avantage dans les suintements chroniques de l'urèthre. C'est souvent le seul topique que je prescrive. On sait, d'ailleurs, que les injections d'eau alcoolisée sont efficaces dans la vaginite chronique.

Dans l'*ophtalmie catarrhale*, les collyres au tannin sont utiles au même titre que dans les affections précédentes.

Le tannin dissous dans 5 d'éther avec 2 parties de camphre, étant appliqué à l'aide d'un pinceau sur une surface *érysipélateuse*, diminue, suivant Trousseau, la phlegmasie de la peau, en même temps qu'il calme la douleur. — Dissous dans la glycérine (tannin, 1 ; glycérine 5), il réussit bien dans l'*herpes præputialis*.

Les Astringents sont efficaces pour modérer la suppuration qui est parfois très abondante dans le chancre *simple*, et qui provoque, en s'étendant, l'apparition d'autres ulcérations. Pour cela, on emploie les Astringents en solutions : vin aromatique, alun dont il sera traité plus tard (on peut également employer le borax, la teinture d'iode qui sont antiseptiques).

Modes d'administration et doses. — Je citerai les préparations suivantes :

Électuaire astringent.

Tannin	50 centigr.
Conserve de roses	5 grammes.
Laudanum de Sydenham	5 gouttes.

A prendre en trois fois, dans les diarrhées chroniques.

Potion astringente.

Tannin	50 centigr.
Eau commune	100 grammes.
Eau de fleurs d'oranger, sirop d'œillet aa	20 —
Teinture de cannelle	2 —

Pilules de tannin.

Tannin	1 gramme.
Conserve de roses	q. s.

Pour 20 pilules, dont 2 à 10 par jour.

Collyre et injection au tannin.

Tannin	1 gramme.
Eau	100 grammes.

La dose de tannin peut être doublée et triplée pour les injections vaginales.

Les formules des vins astringents au tannin ont été données à la page 170.

Vin aromatique.

Espèces aromatiques } aa	100
Teinture vulnéraire }	
Vin rouge	1000

Est appliqué en lotions et avec de la charpie sur les ulcérations.

2° Végétaux et produits végétaux astringents.

Les végétaux herbacés sont très-pauvres en tannin. Il n'en est pas de même des arbrisseaux et des arbres. Les feuilles et l'écorce du tronc et de la racine sont les parties qui sont les plus riches en ce principe. Le bois en renferme des proportions relativement plus faibles.

Chêne. — Nous avons cité la noix de galle dont on retire le tannin. Cette excroissance arrondie se développe sur les rameaux et sur les feuilles de divers chênes, notamment du chêne à galle (fig. 51), à la suite de piqûres faites à l'écorce par un insecte du genre *Cynips*, le *C. gallæ tinctoriæ*. Les meilleures galles sont celles d'Alep, qu'on recueille sur le *Quercus infectoria*, puis celles de Smyrne. Viennent ensuite les galles de Hongrie, de Turquie, du Piémont et la galle ronde de France. Il faut les récolter avant la sortie de l'insecte dont la larve se développe au centre de la

Fig. 51. — *Quercus infectoria.* — *b*, rameau gallifère; *a*, section d'une noix de galle.

galle et en dévore la substance; aussi les galles trouées (*galles blanches*) sont-elles moins riches en tannin que les galles intactes à l'extérieur. — L'écorce du chêne, connue sous le nom de *tan*, agit par le tannin qu'elle contient sur les peaux qu'elle rend imputrescibles. On appelle *jusée* le liquide astringent qui se trouve dans les fosses des tanneurs: il renferme du tannin et de l'acide gallique. — Les glands du chêne contiennent, d'après Lœvig, 90 de tannin pour 1000; le reste est représenté par de l'amidon, de la cellulose, une huile, de la gomme, une matière amère et des sels de potassium et de calcium.

Cachou. — Ce produit est obtenu en faisant bouillir dans l'eau les fruits de l'*Acacia catechu*, arbre qui croît dans les Indes-Orientales et qui appartient à la famille des Légumineuses. On trouve dans le com-

merce, plusieurs sortes de cachou différant par l'aspect qui varie du brun noir au rouge, et du terne au luisant; par la forme qui est arrondie, aplatie, cubique, parallélipipédique, etc.; par la composition qui les fait distinguer en cachous siliceux, amylacés, etc., suivant qu'ils contiennent des matières terreuses ou des matières amylacées; enfin par leur saveur. Cette dernière est importante à noter. En effet, ce qui distingue les cachous, ce qui les fait rechercher pour les usages thérapeutiques et hygiéniques, c'est leur goût sucré, agréable, et même parfumé, associé à un pouvoir astringent considérable.

Les cachous contiennent de l'acide tannique, de l'acide gallique, de la pectine et une matière colorante rouge particulière.

On les administre souvent en poudre aux doses de 30 centigrammes à 5 grammes; le plus souvent en tisane, en vin.

Tisane de cachou.

Cachou choisi	10 grammes.
Eau bouillante	1000 —

Faites infuser et passez.

Vin de cachou.

Vin rouge	1000 grammes.
Teinture de cachou	50 à 80 gr.

Doses : 50 à 125 grammes. — La *teinture* de cachou se prépare avec : cachou choisi, 1; alcool à 56 degrés, 5.

Kinos. — Ce sont des extraits fournis par divers végétaux, tels que le *Nauclea* ou *Uncaria gambir*, de la famille des Rubiacées, qui donne le kino d'Amboine; le *Coccoloba uvifera*, de la famille des Polygonées, qui donne le *kino de la Jamaïque*; le *Pterocarpus erinaceus*, de la famille des Légumineuses, d'où provient le *kino* ou *gomme astringente* de Gambie. Ce qui distingue les kinos des cachoux, c'est l'absence complète d'arrière-goût sucré, une couleur en générale plus rouge et un aspect toujours plus brillant. Ainsi, le kino de la Jamaïque ressemble assez à l'asphalte avec lequel on pourrait le confondre s'il se ramollissait par la chaleur, et s'il ne se dissolvait pas dans l'eau tiède en lui donnant une couleur rouge.

Les kinos s'administrent de la même manière et aux mêmes doses que les cachous.

Ratanhia. — On donne ce nom aux racines du *Krameria triandra* du Pérou et du *K. ixina* des Antilles, arbustes de la famille des Polygalées. Le ratanhia du Krameria constitue l'un des meilleurs astringents

par sa richesse en tannin. Ce principe réside surtout dans l'écorce, laquelle est rouge brun; il se trouve en quantité beaucoup moindre dans le bois qui est rouge jaunâtre. Aussi les racines de faible diamètre sont-elles préférables.

Les propriétés de la racine de ratanhia furent découvertes en 1784, et publiées seulement, en 1796, par le botaniste espagnol Ruiz. Peu d'années après, Pagez, et plus tard, Bretonneau et Trousseau firent une étude de ce médicament, spécialement de l'extrait de la racine de ratanhia.

Cet extrait, ingéré aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, produit tous les effets du tannin. Aussi est-il éminemment utile, comme médicament interne, dans les *hémorrhagies*, dans les *diarrhées chroniques* et, comme injection, dans les *catarrhes chroniques du vagin et de l'urèthre*. C'est spécialement dans la fissure à l'anus que Bretonneau et Trousseau en ont préconisé l'emploi. La pratique de ces cliniciens n'est plus guère usitée aujourd'hui dans cette affection, mais elle est instructive.

Traitement de la fissure à l'anus. — Boyer qui, le premier, a décrit la fissure à l'anus, la faisait consister principalement dans une constriction spasmodique du sphincter, accompagnée de crevasses plus ou moins profondes, plus ou moins étendues. Comment, dès lors, penser que les Astringents pouvaient être utiles contre cet accident? Considérant que la constipation, ainsi que l'effort exercé par le bol excrémentiel sur le sphincter étaient des causes de la fissure, que cette constipation provenait souvent d'un relâchement du rectum distendu outre mesure, Bretonneau voulut combattre ce relâchement, et il arriva, dans certain cas, à faire disparaître à la fois la constipation et la fissure en administrant des lavements à l'extrait de ratanhia. Trousseau suivit l'exemple de son maître. Il administrait d'abord un lavement émollient pour vider le rectum, puis un lavement de ratanhia. Mais il fit remarquer que souvent les douleurs étaient singulièrement aggravées au début du traitement, et que ce même traitement devait être longtemps continué.

Aussi n'employons-nous plus aujourd'hui le ratanhia dans la fissure à l'anus, pas plus que nous ne recourons aux incisions employées autrefois pour transformer la fissure en une plaie simple, ce à quoi les malades se refusaient souvent. Nous faisons la dilatation forcée, nous déchirons la fissure en introduisant les pouces dans l'ouverture anale, opération à laquelle les malades se résignent mieux qu'à l'emploi du bistouri, et qui est singulièrement facilité par la chloroformisation qui relâche le sphincter en même temps qu'elle supprime la douleur. Puis, pour faliciter la guérison, nous faisons en sorte que le malade ne soit pas constipé. Néanmoins, il résulte de la pratique de Bretonneau et de

Trousseau cet enseignement important, que la constipation peut parfois être vaincue par les Astringents, c'est-à-dire par des agents qui sont capables de la produire, ce qui arrive dans les cas de relâchement du rectum. — On conçoit qu'il ne faudrait jamais, dans cette circonstance, administrer le médicament par la voie gastro-intestinale, puisqu'il n'y lieu que d' agir sur l'extrémité de l'intestin.

Trousseau et Blache ont employé ensuite le ratanhia contre les *fissures du mamelon*. Nous préférons, soit le beurre de cacao, soit le lait virginal.

A l'époque où l'on ne savait trop que faire contre la *stomatite mercurielle* qu'on traitait tantôt par la vieille méthode des Sudorifiques, tantôt par les Astringents minéraux, et même par les Caustiques tels que l'acide chlorhydrique en friction sur les gencives, il était rationnel d'employer les collutoires de ratanhia; ce qui fut fait. Aujourd'hui, ces divers moyens ne sont plus employés. Nous possédons, dans les Chlorates alcalins, des agents d'une efficacité remarquable contre cette affection.

Varicocèle. — On conseille avec profit de tremper le scrotum dans de l'eau additionnée d'extrait aqueux ou mieux de teinture de ratanhia. On engage en même temps à porter un suspensoir. La première pratique est bonne, mais la seconde n'est pas indispensable, à moins qu'il ne s'agisse d'un varicocèle trop volumineux, car le peleton variqueux s'accommode mal parfois du suspensoir. Dans cette affection qui est souvent une cause de tristesse, il faut conseiller de l'oublier autant que possible; répéter qu'elle est très-fréquente, que plusieurs en sont atteints sans s'en douter, qu'elle s'améliorera avec l'âge, ce qui est éminemment vrai; qu'il suffit, pendant l'été, si l'on ressent quelques tiraillements aux bourses, de les lotionner avec de l'eau fraîche et de l'extrait de ratanhia; mais qu'il faut surtout rejeter toute velléité d'opération dans les cas ordinaires. Ceux qui écoutent ses avis s'aperçoivent bientôt qu'ils étaient dans un péril imaginaire.

Modes d'administration et doses. — La poudre de ratanhia n'est pas prescrite en nature. On l'administre en tisane, ou mieux en sirop préparé avec l'extrait aqueux de cette poudre.

Tisane de ratanhia.

Racine	20	grammes.
Eau bouillante	1000	—

Faites infuser deux heures et passez.

Sirop de ratanhia.

Extrait	10 à 20	grammes.
Sirop de sucre	975	—

Dissolvez l'extrait dans un peu d'eau et ajoutez le sirop. — Doses : 1 à 4 cuillerées à bouche, dont chacune contient approximativement 25 centigrammes d'extrait.

La teinture de ratanhia sert surtout à préparer des lavements, des lotions, des collutoires.

Lavement de ratanhia.

Teinture et extrait aqueux.....	aa	5 à 10 grammes.
Eau.....		250 —

Les collutoires et les lotions se font avec des solutions deux à trois fois plus chargées.

Monesia ou extrait de monesia. — On appelle ainsi un produit connu au Brésil sous le nom de *guarenhem*, lequel est fourni par le *Chrysophyllum glyciphlœum*, de la famille des Sapotées. Cet extrait à une saveur d'abord sucrée, puis astringente. Il contient, indépendamment du tannin, un principe âcre appelé *monésine*, une matière colorante rouge analogue à celle du cachou.

Bistorte. — Renouée. — La racine de *bistorte* (*Polygonum bistorta*), de la famille des Polygonées, est grosse comme le pouce et contournée, inodore, brune à l'extérieur et rougeâtre à l'intérieur. Elle renferme du tannin, de l'acide gallique, de l'amidon, et constitue un astringent excellent.

La *renouée* (*Polygonum aviculare*) possède les propriétés de la racine précédente.

Rosacées astringentes. — Les végétaux de cette famille sont, pour ainsi dire, tous astringents. Mais il en est quelques-uns seulement qui soient employés, ou qui l'aient été comme tels ; ainsi la racine du *fraisier* (*Fragaria vesca*), la racine de la *potentille* (*Potentilla anserina*), de la *tormentille* (*Tormentilla erecta*), la racine de la benoîte (*Geum urbanum*), plante commune dans les bois, laquelle renferme, outre le tannin, une huile essentielle particulière et une résine, et était considérée autrefois comme un succédané du quinquina, etc. — Viennent ensuite les feuilles de la *ronce* (*Rubus fruticosus*) et de l'*aigremoine* (*Agrimonia eupatorium*) avec lesquelles on prépare des gargarismes légèrement astringents.

Ce sont les pétales des *roses rouges* ou de *Provins* (*Rosa gallica*) qui sont le plus fréquemment usités. Ils contiennent de l'acide tannique et de l'acide gallique. On cueille les roses lorsqu'elles ne sont pas encore épanouies ; on détache les pétales, puis on les fait sécher à l'étuve.

Avec ces pétales on prépare :

Le *vinaigre rosat* (pétales, 50; vinaigre rouge, 500), qui est employé en injections contre les granulations du col de l'utérus.

Le *miel rosat*, en ajoutant à 6 parties de miel une infusion de 1 partie de pétales de Roses rouges dans 6 parties d'eau, et faisant cuire à consistance de sirop. On l'emploie fréquemment, comme excipient, dans diverses préparations liquides, par exemple dans le collutoire de borax.

Un gargarisme astringent très-usité se prépare avec :

Eau d'orge.....	200 grammes.
Miel rosat.....	30 —

En ajoutant à cette préparation 1 gramme d'alcool sulfurique, on a un gargarisme *détersif*.

Noyer. — Le *brou de noix* renferme du tannin en assez grande quantité. Il contient une substance jaune cristallisable, appelée *nucine*. On prépare avec ce *brou* un ratafia stomachique, bon contre les coliques.

On emploie la décoction des feuilles en injection dans la vaginite (feuilles sèches, 20 à 30 grammes; eau, 1 litre). L'infusion de feuilles sèches de noyer est presque aussi agréable que le thé, ce que beaucoup de personnes ignorent. On peut la prescrire dans la leucorrhée à l'instar des Amers astringents. Négrier l'a vantée dans la scrofule.

L'*eau distillée des trois-noix*, inusitée aujourd'hui, se préparait avec des noix mûres, des noix non arrivées à maturité, et des chatons (inflorescences des fleurs mâles).

Uva ursi. — On appelle ainsi, dans les officines, les feuilles de la *Busserole* ou *raisin d'ours* (*Arctostaphylos uva ursi*), petit arbrisseau qui appartient à la famille des Éricinées, et dont le fruit est une drupe. Ces feuilles, qui ressemblent à celles du buis, contiennent du tannin.

On en prépare une tisane qu'on administre en même temps que la térébenthine dans l'*hématurie rénale*. Ce traitement mixte est l'un des meilleurs qu'on puisse employer. Je l'ai vu prescrire par Guyon à l'Hôtel-Dieu; je l'ai prescrit également avec succès. Au début, il y a une légère exacerbation; puis, en deux ou trois jours, il y a guérison ou amélioration manifeste.

Résines. — Les résines des Conifères et des végétaux qui fournissent les baumes, produits que nous avons étudiés précécédemment, sont des astringents hémostatiques qui arrêtent parfaitement le sang lorsqu'on les applique sur les plaies. On peut les employer en poudre à la place du perchlorure de fer dont il sera question plus loin.

Tels sont les principaux Astringents organiques. Pour compléter cette liste, il faudrait ajouter l'alcool, qui est non-seulement un antiseptique puissant, mais un hémostatique efficace. Appliqué sur les plaies saignantes, il fait contracter les vaisseaux et coagule l'albumine, d'où résulte l'arrêt des hémorrhagies en nappe qu'on observe parfois à la suite des opérations.

II. — ASTRINGENTS MINÉRAUX

On peut dire, d'une manière générale, que toutes les solutions métalliques, excepté celles des métaux alcalins et des métaux alcalino-terreux, ont une saveur plus ou moins styptique. Je me suis assuré que ces solutions, excepté celles des métaux alcalins et alcalino-terreux, peuvent toutes coaguler l'albumine (1).

Les principaux Astringents minéraux sont l'*alun ordinaire*, le *sulfate d'alumine*, l'*alumine* (qui forme la majeure partie du *bol d'Arménie*), le *perchlorure de fer*, le *sulfate ferreux*, le *sulfate de zinc*, le *sulfate de cadmium*, *l'oxyde de zinc*, le *sous-nitrate de bismuth*, les *acétates de plomb*.

1° Aluns, sulfate d'alumine et alumine.

Alun ordinaire. — Ce sel est le type d'une série de sulfates doubles d'un métal tétratomique et d'un métal monoatomique, auquels on a donné la dénomination commune d'*aluns* :

$K^2SO^4 + Al^2(SO^4)^3 + 24H^2O$.....	Alun ordinaire ou de potasse.
$Na^2SO^4 +$ — —	Alun de soude.
Tl^2SO^4 — —	Alun de thallium.
$(AzH^4)^2SO^4 +$ — —	Alun ammoniacal.
$K^2SO^4 + F^2(SO^4)^3 + 24H^2O$.....	Alun de fer et de potasse.
$Na^2SO^4 +$ — —	Alun de fer et de soude.
$K^2SO^4 + Cr^2(SO^4)^3 + 24H^2O$, etc.....	Alun de chrome et de potasse, etc.

Cette série, dont nous n'avons cité que quelques termes, est assez considérable. On voit qu'il existe même des aluns ne renfermant pas un atome d'aluminium, tels que les derniers auquels on pourrait ajouter les aluns de manganèse. Tous sont solubles, astringents et cristallisent

(1) Rabuteau, *Recherches sur la coagulation de l'albumine de l'œuf par divers sels. — De l'emploi de cet antidote dans diverses intoxications métalliques.* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 341.)

en octaèdres contenant 24 molécules d'eau. Parmi ces divers composés, le premier est seul employé depuis une époque déjà ancienne.

L'alun ordinaire, appliqué sur la muqueuse linguale, produit une sensation d'astriction comme tous les Astringents précédents. Appliqué sur les tissus, il les contracte. Ingéré à hautes doses, par exemple à celles de 2 grammes et au delà, il détermine de la pesanteur d'estomac, des nausées, des vomissements, tantôt de la diarrhée, tantôt de la constipation ; et, même à des doses faibles, mais répétées, par exemple à celles de 30 à 70 centigrammes, il produit souvent et assez rapidement des troubles digestifs. A ces mêmes doses, il produit de la constipation. Ce sel paraît être difficilement absorbé ; cependant Orfila aurait trouvé de l'alumine dans le foie, dans la rate et dans l'urine des chiens empoisonnés par l'alun. L absorption en est difficile, ou à peu près impossible, dans les premières portions de l'intestin grêle. En effet, les solutions d'alumine étant introduites dans le canal intestinal, cette base s'unit avec les substances organiques, particulièrement avec les matériaux de la bile, pour former des combinaisons insolubles qui ne sont pas résorbées. Ainsi comprend-on comment l'aluminium, qui est si prodigieusement répandu dans la nature, ne fasse point partie intégrante de l'organisme comme d'autres corps beaucoup ou peu répandus, tels que le calcium, le silicium, le fer, le brome, etc. Ce métal ne se rencontre jamais dans l'organisme animal. On l'a trouvé dans quelques os fossiles; mais il est incontestable qu'il y avait pénétré par infiltration.

Usages. — Les véritables usages de l'alun sont des usages topiques, ou pouvant être considérés comme tels.

Les médecins des siècles derniers prescrivaient fréquemment l'alun, non seulement à l'extérieur, mais à l'intérieur, à la dose de 5 à 20 grains (25 centigrammes à 1 gramme) par jour et répétaient parfois cette dose dans la journée. Ils le faisaient prendre tantôt avec la gomme, tantôt avec l'écorce de quinquina, la cannelle blanche, le cachou, la gomme kino, et, s'il y avait douleur, avec l'opium. Ils le donnaient dans les flux de ventre, même ceux qui étaient épidémiques, à moins qu'il ne fallut d'abord évacuer les principes morbifiques (nous dirions aujourd'hui déchets organiques et matières microbiques) contenus dans l'intestin. Ils voyaient surtout dans l'alun, administré à l'intérieur, la propriété d'arrêter les flux de sang (1). Dans ce mode d'administration, l'alun agissait plutôt comme topique dans le tube intestinal, attendu que ce sel est difficilement absorbable. Une petite quantité pouvait néanmoins pénétrer dans la profondeur de l'organisme et produire des effets astringents.

(1) Helvetius, *Traité des pertes de sang, de quelque espèce qu'elles puissent être.* Paris, 1691.

C'est pourquoi on comprend combien il serait irrationnel d'administrer à l'intérieur l'alun, comme on l'a fait jadis, dans certains états morbides, tels que les blennorrhées, puisqu'il est difficilement absorbé, qu'il s'élimine difficilement par les urines. Ainsi s'explique la faible efficacité de ce sel dans les hémoptysies, dans les sueurs abondantes.

Dans les hémorrhagies où l'on emploie très avantageusement le perchlorure de fer, depuis celles qui succèdent à une grande opération jusqu'à celles que produit parfois l'avulsion d'une dent, l'alun peut être employé à défaut de ce médicament. On en imbibe les pièces de pansement, ou bien on le projette en poudre sur les surfaces saignantes. L'eau de Pagliari possède des propriétés hémostatiques puissantes, comme l'ont prouvé les observations de Sédillot. Dans les flux hémorrhoïdaux immodérés, on peut administrer des lavements alumineux, ou bien, à l'exemple d'Helvétius, ordonner des suppositoires contenant de l'alun. Mais un lavement de ratanhia est préférable. Dans les cas d'hématémèse, l'ingestion d'une potion alumineuse peut être utile. Dans les hémorrhagies utérines, surtout dans celles qui sont consécutives à l'accouchement, une solution d'alun injectée dans le vagin, ou versée sur une éponge qu'on introduit ensuite jusqu'au fond de ce canal, peut rendre des services.

Les conjonctivites, les ophthalmies, les gingivites, l'angine tonsillaire, sont traitées avantageusement par un collyre ou par un gargarisme aluné. L'application de la poudre d'alun calciné est souvent préférable à l'emploi de la solution. Ainsi, dans l'angine tonsillaire, on applique cette poudre, à l'aide du doigt, sur les amygdales. Dans la diphthérite pharyngienne, Bretonneau et Trousseau l'insufflaient, cinq ou six fois par jour, dans l'arrière-bouche.

L'alun se présente comme un bon succédané du nitrate d'argent dans les inflammations vaginales et uréthrales, dans les végétations de la vulve, dans les granulations du col de l'utérus. Quand il s'agit de ces dernières, il est préférable de l'appliquer en poudre sur le col utérin, à l'aide d'un tampon d'ouate. « Enfin, les lotions alunées s'emploient avec avantage pour guérir chez les femmes, et surtout chez les très jeunes filles, certaines phlegmasies aiguës de la vulve qui règnent quelquefois épidémiquement, surtout dans les classes pauvres, et qui s'accompagnent d'écoulements puriformes ou d'exsudations membraniformes. On sait combien il importe de remédier vite à ces irritations et sécrétions vulvaires qui, chez les petites filles, sont si souvent l'origine de mauvaises habitudes. Disons toutefois qu'ici l'alun, tout utile qu'il soit, n'a pas l'efficacité du nitrate d'argent qui réussit à guérir souvent à la fois la maladie et le vice » (Trousseau et Pidoux).

Pilules astringentes (Capuron).

Alun	6
Cachou	12
Opium	2
Sirop de roses rouges	Q. S.

Faites des pilules de 25 centigrammes. — Doses : 2 à 6 par jour dans les diarrhées.

Eau de Pagliari.

Eau	1 litre.
Alun	100 grammes.
Benjoin	50 —

Faites bouillir pendant 6 heures en ajoutant de l'eau chaude pour remplacer celle qui disparaît par l'ébullition, puis filtrez et conservez dans des vases de verre bien bouchés.

Gargarisme alumineux.

Alun	10 grammes.
Eau d'orge	150 —
Miel rosat	30 —

Collyre alumineux.

Alun	1 gramme.
Eau de roses	100 grammes.

On peut, à la place de l'alun, employer parfois le nitrate d'alumine.

Lotion contre le prurit vulvaire de la grossesse.

Nitrate d'alumine	1gr,5
Eau distillée	125 —

Sulfate d'alumine. — Ce composé, $Al^2(SO^4)^3+18H^2O$, cristallise en lames minces, élastiques et nacrées. Il se dissout très bien dans l'eau. La saveur en est sucrée et astringente, la réaction acide.

Le sulfate d'alumine est plus astringent que l'alun. Il sert à préparer la solution alumineuse benzinée de Mentel (obtenue en ajoutant 100 de benjoin à 1000 de sulfate d'alumine dans 2000 d'eau, faisant bouillir et reposer). Cette solution a été employée dans le pansement des ulcères, des plaies phagédéniques, des gangrènes ; on l'a injectée étendue d'eau dans la vessie atteinte de catarrhe.

Alumine. — Cette base s'obtient facilement à l'état pur et anhydre, en calcinant l'alun ammoniacal ; à l'état hydraté, en versant une solution de carbonate de soude (le carbonate d'alumine n'existe pas) dans une solution d'alun ou de sulfate d'alumine.

L'alumine précipitée de cette manière, puis lavée et desséchée, n'est pas usitée dans notre pays, mais elle est inscrite dans la pharmacopée autrichienne. On l'emploie comme antacide, spécialement dans les cas où l'on a en même temps à combattre une diarrhée opiniâtre, particulièrement chez les enfants. Les doses en sont de 10 à 60 centigrammes. Elle se comporte comme un anticathartique succédané du sous-nitrate de bismuth.

Bol d'Arménie. — Diascordium. — On sait que les argiles proprement dites sont essentiellement formées d'alumine et de silice associées à diverses substances : carbonates de chaux, de magnésie, de fer; oxydes de fer et de manganèse.

On appelle *argiles ocreuses* celles qui contiennent des proportions très notables de sesquioxyde de fer, qui leur donne une couleur rouge lorsqu'il est anhydre, une couleur jaune lorqu'il est hydraté.

Le bol d'Arménie est une ocre fortement colorée en rouge par le sesquioxyde de fer, tachant les doigts, happant à la langue et offrant une cassure conchoïde. On le retirait autrefois de l'Arménie et de la Perse; mais, depuis plusieurs années, on le prépare avec une argile ocreuse des environs de Blois et de Saumur. On le prescrivait comme astringent hémostatique et dessiccatif. On ne l'emploie maintenant que dans l'électuaire ou confection appellée *diascordium.*

Cet électuaire, qui a été mentionné dans l'étude des Opiacés, présente la composition suivante :

Scordium	60	Gingembre	10
Roses rouges	20	Poivre long	10
Bistorte	20	Galbanum	20
Cannelle	40	Gomme arabique	20
Dictame de Crète	20	*Bol d'Arménie*	80
Benjoin en larmes	20	Extrait d'opium	10
Gentiane	20	Miel rosat	1300
Tormentille	20	Vin de Malaga	200
Semence de berberis	20		

Très usité comme astringent, surtout dans les diarrhées des phthisiques. — Doses : 2 à 8 grammes, en masses pilulaires ou dans une potion gommeuse.

La *terre sigillée*, ou *scellée de Lemnos*, est une argile rosée obtenue par le lavage de certains sables de l'île de Lemnos. Les prêtres de Diane en faisaient des pastilles à l'effigie de leur déesse. Elle fait partie de l'*électuaire* ou *confection d'hyacinthe.*

2° Perchlorure de fer.

Ce sel se présente tantôt sous l'aspect de belles lames violacées, lors-

qu'il a été obtenu par voie sèche, tantôt sous l'aspect d'une masse jaune, lorsqu'il a été obtenu par voie humide. Il est soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. Les solutions aqueuses en sont d'un rouge foncé. Elles restent inaltérables à la lumière. Mais les solutions alcooliques et éthérées de ce sel, étant exposées au soleil, renferment bientôt du protochlorure de fer.

Propriétés physiologiques du perchlorure de fer. — Appliquée sur les muqueuses, sur celle de la langue par exemple, une solution aqueuse de perchlorure détermine une astriction considérable; appliquée sur les plaies, elle resserre les tissus, fait contracter les vaisseaux, coagule le sang épanché et s'oppose ainsi aux hémorrhagies. De là l'emploi si fréquent de cette solution pour arrêter l'écoulement de sang dans les circonstances les plus diverses : après l'avulsion d'une dent, après l'application de sangsues. On sait, en effet que, chez certains malades, notamment chez ceux qui sont atteints de fièvre typhoïde, souvent le sang ne tarit pas après la moindre blessure. On a vu des typhiques faillir succomber à des hémorrhagies dans les circonstances précitées. L'application topique du perchlorure réussit très bien dans ces cas.

Cependant il arrive parfois que l'écoulement sanguin revienne abondant après l'application de cet astringent. On arguait naguère, pour expliquer ce fait, tantôt du trop grand degré de concentration, tantôt de la trop grande dilution de la liqueur employée. Au lieu de se livrer aux conjectures, il fallait, comme toujours, recourir à la méthode expérimentale.

J'ai souvent insisté sur ce fait que le protochlorure de fer, injecté dans les veines, ne coagule nullement le sang, que, de plus, il empêche la coagulation de ce liquide retiré des vaisseaux. Il ne s'agit ici que d'un cas particulier, d'un fait dont j'ai reconnu la généralité, savoir que les sels ferreux ne coagulent ni le liquide sanguin (1), ni l'albumine, tandis que les sels ferriques, notamment le perchlorure, coagulent ce liquide avec une facilité extrême. Mais il est reconnu que le perchlorure de fer se transforme en protochlorure au contact de toutes les matières organiques et organisées, au contact même du bois, du papier, etc. (2).

(1) James Blake avait déjà vu, il y a plus de trente ans, que les sels ferreux, injectés dans les veines chez les animaux, ne coagulaient pas le sang.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, décembre 1872, et *Journal d'anatomie et de physiol.* de Ch. Robin, 1873.

Dans le cours de mes recherches sur les Chlorures, mes mains s'étant trouvées imbibées, par hasard, d'une solution de perchlorure de fer, je les ai vues bleuir au contact du ferricyanure de potassium, ce qui indiquait la transformation du premier sel en protochlorure. Cette même transformation s'opère sur la langue, dans l'abdomen d'une grenouille.

Lorsque le perchlorure se trouve en solutions suffisamment concentrées, sans être toutefois caustiques, il ne se transforme que partiellement en protochlorure, et produit alors de l'astringence. Au contraire, si les solutions sont trop faibles, la transformation en protochlorure est complète, et il n'y a plus d'effet astringent. Les hémorrhagies non arrêtées, ou survenues parfois après l'emploi topique du perchlorure de fer en solutions étendues, l'aspect sanguinolent des plaies traitées par cet agent, s'expliquent complètement d'après les effets variables de l'agent topique suivant son état de dilution.

Ingéré dans l'estomac, le perchlorure de fer se transforme en protochlorure et n'est absorbé que sous cette forme. S'il passait en nature même à très faible dose, dans le torrent circulatoire, il se métamorphoserait d'ailleurs en sel ferreux. Aussi faut-il rejeter l'opinion de Gubler, qui professe que le perchlorure de fer s'unit aux matières albuminoïdes du mucus des premières voies et pénètre, sous cette forme, dans la circulation; puis, que se séparant de l'albumine, il s'élimine par les reins, etc. L'élimination des solutions métalliques et des solutions ferriques en particulier est loin d'être aussi simple, ni surtout aussi facile. D'ailleurs il est impossible de citer une seule expérience où l'on ait constaté le passage en nature, dans l'urine, du perchlorure de fer introduit dans le tube digestif. Ce passage en nature n'a pas eu lieu et ne peut avoir lieu.

Il résulte de ces faits, qu'administrer du perchlorure de fer pour arrêter les hémoptysies, c'est administrer en réalité du protochlorure. Mais alors une difficulté se présente : comment expliquer l'efficacité incontestable de la médication, puisque les sels ferreux ne coagulent pas le liquide sanguin? La question n'est pas résolue; mais nous savons, du moins, que le protochlorure de fer est styptique, que s'il ne coagule pas le sang, il peut produire l'astriction des vaisseaux. C'est ainsi qu'il doit agir suivant toute prévision.

Usages thérapeutiques du perchlorure de fer. — Cet agent est employé : 1° en *injections coagulantes ;* 2° en *applications topiques* sur les plaies; 3° comme *médicament interne* dans diverses affections.

1° *Injections coagulantes.* — Ces opérations constituent l'un des principaux modes de traitement des varices artérielles et veineuses, des tumeurs érectiles, des nævi, etc. Le but que l'on se propose est de coaguler le sang dans les vaisseaux anormalement dilatés, d'interrompre ainsi la circulation, et finalement de provoquer l'atrophie et la résorption graduelles des tumeurs vasculaires. Pour obtenir ce résultat sans exposer le malade à de graves accidents, comme la formation d'eschares ou d'abcès, les hémorrhagies consécutives, l'infection purulente, il faut prendre quelques précautions dans le manuel opératoire, et n'employer

qu'une solution coagulante susceptible de former avec le sang un caillot solide sans enflammer les tissus. La seringue de Pravaz est l'instrument universellement adopté pour ces sortes d'injections.

S'il s'agit d'oblitérer une veine variqueuse, on commence par ponctionner le vaisseau avec le petit trocart de la seringue : l'issue de quelques gouttes de sang par ce trocart indique que son extrémité se trouve dans le vaisseau. La seringue armée est alors vissée sur la canule. S'il s'agit d'une tumeur érectile, on y plonge le trocart ; des gouttes de sang abondantes tombant dans la canule indiquent que l'on a atteint un vaisseau. On doit toujours comprimer le vaisseau, ou les parties périphériques à la tumeur, pendant tout le temps que dure l'injection. Des chirurgiens ont vu leurs opérés mourir subitement entre leurs mains pour avoir négligé cette précaution destinée à éviter les embolies.

Le choix du liquide n'est pas moins important que le manuel opératoire. Lawrence injectait une solution marquant 49 degrés Baumé. Giraldès et Goubaux ont démontré, par de nombreuses expériences sur les animaux, qu'à ce degré de concentration, la solution est caustique et qu'il faut la ramener à 30 degrés pour en obtenir seulement des effets coagulants. Encore ne peut-on employer plus de *deux ou trois gouttes* de cette solution sans s'exposer à voir survenir des accidents.

Perchlorure de fer à 30 degrés Baumé (solution normale).

Perchlorure anhydre	26 grammes.
Eau	74 —

Cette solution, qui est la plus commune, a une densité de 1,26.

En y ajoutant son volume d'eau, on obtient une solution marquant 15 degrés Baumé, et ayant une densité de 1,11.

Liqueur de Piazza.

Solution de perchlorure à 30 degrés	aa 15 grammes.
Chlorure de sodium	
Eau distillée	60 —

Cette liqueur marque 10 degrés Baumé. Elle est beaucoup moins irritante que les solutions simples de perchlorure de fer.

Plus récemment, Th. Anger, se fondant sur ce fait que la chaleur favorise la coagulation, a obtenu des caillots solides et étendus, en injectant, à une température d'environ 60 degrés, *quinze à trente gouttes* de la solution suivante :

Liqueur de Piazza	1 gramme.
Eau distillée	10 grammes

Injectée chaude dans le tissu cellulaire, cette solution n'y produit ni inflammation ni eschare. Les éléments organiques atteints par le liquide sont comme momifiés et disparaissent peu à peu par résorption moléculaire, lorsque le perchlorure s'est transformé en protochlorure. 1 gramme de cette solution, injectée chaude dans une veine avec les précautions indiquées, y produit un caillot résistant qui oblitère définitivement le vaisseau.

2° *Applications topiques.* — Le perchlorure de fer est employé à l'extérieur, soit pour arrêter les hémorrhagies, soit pour modifier les plaies. Les solutions de ce sel agissent d'autant mieux qu'elles sont plus chargées, comme il a été dit précédemment au sujet de ses propriétés hémostatiques.

D'après Giraldès, les solutions à 45 et 48 degrés peuvent très bien être employées pour arrêter les hémorrhagies en nappes après les opérations ; le perchlorure à 30 et 45 degrés peut être appliqué comme modificateur des plaies en suppuration. Remarquons toutefois que ce degré de concentration n'est pas nécessaire, et qu'en somme c'est la solution normale à 30 degrés qu'on doit employer de préférence dans les divers cas où il s'agit d'arrêter le sang. Pour cela, on en imbibe de l'amadou, de la charpie, qu'on applique ensuite.

3° *Usages internes du perchlorure de fer.* — J'ai déjà traité (p. 79) de l'emploi du perchlorure de fer à l'intérieur dans les *affections diphtéritiques.* Je rappellerai qu'on administre ce sel avec avantage dans l'*hémoptysie*, l'*hématémèse*, le *purpura hœmorrhagica*, les *varioles hémorrhagiques.*

Ce médicament ne doit être prescrit, à l'intérieur, que dans un grand état de dilution. Il agit, dans ce cas, non comme coagulant, mais comme simple astringent ; aussi le protochlorure de fer pourrait-il le remplacer.

Sirop de perchlorure de fer.

Solution normale à 30 degrés.....	15 grammes.
Sirop de sucre.....	985 —

Ce sirop contient approximativement 4 grammes de perchlorure, soit 8 centigrammes par 20 grammes, ou par cuillerée à bouche environ. Doses : deux à trois cuillerées ou un peu plus, et à intervalles, dans la journée. — Il s'altère à la longue, le perchlorure se réduisant peu à peu en protochlorure au contact du sucre.

Dans les *hémorrhagies utérines*, on introduit dans le vagin des tampons imprégnés d'une solution *faible* de perchlorure de fer. On doit

se rappeler, à ce sujet, que des péritonites sont survenues après l'introduction, dans le vagin, de tampons imbibés de la solution officinale. Je le répète, les solutions étendues sont de rigueur; mais d'après ce qui a été dit, elles présentent l'inconvénient d'être d'autant moins efficaces qu'elles sont plus diluées. Aussi doit-on, en même temps, administrer l'ergot de seigle (p. 855).

3° Sulfate ferreux.

Le sulfate ferreux, ou sulfate de protoxyde fer, $FeSO^4+7HO^2$ (*vitriol vert, couperose verte*), cristallise en prismes rhomboïdaux obliques, d'une saveur styptique. Il est soluble dans une partie et demie d'eau à la température ordinaire, dans le tiers environ de son poids d'eau à la température de 100 degrés.

Du sulfate de fer contre l'érysipèle. — D'après les expériences de Velpeau, le sulfate de fer appliqué topiquement, en solutions ou en pommades, serait efficace contre l'inflammation érysipélateuse. Dans aucun cas, la même plaque enflammée n'aurait résisté plus de vingt-quatre ou quarante-huit heures à ce moyen. Toutefois, l'érysipèle ambulant, éteint à son point de départ, ne continue pas moins de se développer, même sur des régions déjà enduites et imbibées de la préparation de fer. C'est pourquoi il semblait à Velpeau que ce remède fût curatif, mais non préservatif, et que, pour être modifiée, l'inflammation dût être complètement établie.

Des observations ultérieures sont venues témoigner des bons effets du sulfate ferreux contre les inflammations cutanées de forme érysipélateuse.

La solution employée par Velpeau contenait 30 grammes de sulfate ferreux pour 1 litre d'eau. On en imbibait des linges qu'on appliquait sur les régions affectées. Dans les endroits où il était difficile d'appliquer les linges, Velpeau prescrivait des frictions avec une pommade contenant 1 de sulfate de fer pour 3 à 4 d'axonge. On a réduit plus tard la quantité du sel ferreux, car une pommade trop chargée peut produire un eczéma inutile pour obtenir la guérison.

Pour compléter les notions relatives aux sels de fer employés comme agents topiques, je rappellerai que le *tartrate ferrico-potassique* (4 à 8 grammes pour 1000 grammes d'eau) est d'un usage vulgaire dans le pansement des ulcères vénériens, surtout de ceux qui sont phagédéniques. Ce mode de traitement a été préconisé par Ricord.

4° Sulfates de zinc et de cadmium. — Oxyde de zinc et sous-nitrate de bismuth.

Le *sulfate de zinc* (*vitriol blanc*, *couperose blanche*) est un beau sel cristallisant en prismes, contenant 7 molécules, soit 43,9 pour 100 d'eau.

Pris à l'intérieur, le sulfate de zinc produit des vomissements. Il constitue, de même que le sulfate de cuivre, un émétique qui, d'après Toulmouche, serait plus sûr que le tartre stibié, lorsqu'il est administré aux doses de 40 centigrammes à 1 gramme dans 100 à 200 grammes d'eau.

Nous l'employons peu comme émétique, contrairement à ce qui se pratique dans d'autres pays ; mais nous en faisons un fréquent usage dans les inflammations des muqueuses, par exemple dans les *conjonctivites*, dans la *blennorrhée*.

On l'emploie en collyres dans les conjonctivites, aux doses de 1 à 20 centigrammes pour 30 grammes d'eau ; en injections dans la blennorrhée, aux doses de 10 centigrammes à 1 gramme pour 100 grammes d'eau.

Injection de zinc laudanisée.

Sulfate de zinc	25 centigr.
Eau de roses	100 grammes.
Laudanum de Sydenham	1 gramme.

On sait que le *cadmium* est un métal qui se rapproche extrêmement de zinc, mais qu'il est beaucoup plus actif que celui-ci (p. 15), ainsi qu'il résulte des expériences de Soret, de celles que j'ai faites, et de l'observation clinique. Le sulfate de ce métal a été employé par de Graefe et Giordano dans les inflammation de l'œil ; par d'autres, dans la blennorrhée. D'après Gazeau, une solution de ce sel au millième agit bien dans la blennorrhagie ; cinq ou six injections feraient cesser immédiatement l'écoulement et les douleurs.

Collyre au sulfate de cadmium (Frohnmüller).

Sulfate	20 centigr.
Eau distillée de roses	45 grammes.
Laudanum de Sydenham	2 à 6 —

La dose du sel de cadmium, dans cette préparation, paraît un peu forte. Il serait préférable d'adopter la formule de l'injection au sulfate de zinc, citée précédemment.

A la suite des astringents précédents, il convient de rappeler le *sous-*

nitrate de bismuth, qui a été étudié parmi les Anticathartiques, et l'*oxyde* de zinc, qui a été cité parmi les Antispasmodiques. On prescrit le sous-nitrate de bismuth dans la blennorrhée en injections, telle que la suivante :

Eau de roses	100 grammes.
Sous-nitrate	5 —
Cachou en poudre	3 —

ou celle-ci, dans laquelle le cachou est remplacé par le perchlorure de fer.

Eau distillée	100 grammes.
Sous-nitrate de bismuth	4 —
Perchlorure de fer à 30°	0,50 centigr.

L'oxyde de zinc, mélangé à l'amidon, est appliqué avec un grand avantage sur les surfaces eczémateuses, par exemple sur l'eczéma des oreilles. Il est préférable de l'associer au sous-nitrate de bismuth.

Oxyde de zinc Sous-nitrate de bismuth	aa 1
Poudre d'amidon	3

Mélangez par trituration.

5° Acétates de plomb.

Les usages plus ou moins irrationnels des acétates de plomb administrés à l'intérieur ont été exposés (p. 387 et suiv.). Je ne m'occuperai ici que des usages topiques de ces mêmes agents.

L'*acétate neutre de plomb*, vulgairement appelé *sucre de Saturne*, est employé en injections dans les blennorrhées. On le prescrit, soit seul, soit associé au sulfate de zinc. Si l'on jugeait à propos d'en faire usage dans la blennorrhagie accompagnée de symptômes aigus, il faudrait recourir en même temps aux Émollients et aux Balsamiques.

Injection d'acétate de plomb (Ricord).

Acétate cristallisé	3 grammes.
Eau distillée de roses	150 —

Pour les injections vaginales, on emploie deux ou trois fois plus d'acétate.

Injection mixte.

Acétate de plomb, sulfate de zinc	aa 1 gramme.
Eau distillée	200 grammes.

Il se précipite du sulfate de plomb et il se forme de l'acétate de zinc qui reste en dissolution.

La solution aqueuse d'*acétate basique* ou *sous-acétate de plomb* forme ce qu'on appelle l'*extrait de Saturne*. Cette liqueur, versée dans l'eau distillée et privée d'air et, par conséquent, privée d'acide carbonique par une ébullition récente, ne donne aucun précipité. Mais, versée dans l'eau ordinaire qui renferme de l'acide carbonique, des sulfates, des chlorures, etc., elle devient blanche par suite de la formation de carbonate et de sulfate de plomb, qui sont insolubles, et de chlorure de plomb, qui est peu soluble. La liqueur ainsi obtenue constitue l'*eau blanche* ou *eau de Goulard*.

Appliquée sur les tissus sains, l'eau blanche produit une faible astriction; toutefois la peau paraît moins irriguée. Appliquée sur les plaies, elle les rend exsangues, les racornit, et cela *sans douleur*. On comprend dès lors l'emploi fréquent de l'eau blanche qu'en font les chirurgiens militaires. Il est fort heureux que ce poison ne soit pas absorbé alors, ou qu'il ne le soit qu'en faible quantité.

Dans les cas de granulations, de végétations de la conjonctive palpébrale, Léon Labbé emploie, avec un très grand avantage, un collyre préparé avec :

Extrait de Saturne.....	aa p. é.
Eau distillée.....	

L'extrait de Saturne sert également à préparer des collyres, des injections pour l'urèthre et le vagin. Mais il faut rejeter les collyres, à cause de la formation de chlorure de plomb qui irrite la conjonctive et qui laisse souvent des taches dans la cornée lorsque celle-ci est ulcérée. Ce chlorure peu soluble résulte de l'action du chlorure de sodium des larmes sur le sel de plomb.

Injection acéto-saturnine (Young).

Extrait de Saturne.....	10	grammes.
Vinaigre distillé	250	—
Eau distillée de roses.....	750	—

A été proposée, dans la leucorrhée chronique, aux doses de 30 grammes, deux ou trois fois fois par jour.

Résumé.

Les *Astringents* sont des médicaments qui ont la propriété de resserrer les tissus.

On les divise en *Astringents végétaux* et en *Astringents minéraux*.

Les premiers sont représentés par le *tannin* et par divers végétaux ou parties végétales contenant ce principe.

Il existe plusieurs variétés de tannin qu'on distingue par la coloration qu'ils donnent dans les sels ferriques. Ainsi, tandis que le tannin du chêne ou de la noix de galle (*acide quercitannique* ou *gallotannique*) précipite ces sels en bleu noir, les tannins du quinquina, du cachou, du kino (*acides quinotannique mimotannique*, *coccotannique*) précipitent ces mêmes sels en vert. Mais, quelle que soit l'origine du tannin, les propriétés chimiques en sont les mêmes. Le tannin précipite l'albumine, la gélatine, les alcaloïdes et se fixe sur les matières animales qu'il rend imputrescibles. Il n'y a de différence que dans ses propriétés organoleptiques qui varient suivant sa provenance.

Le tannin se transforme dans l'organisme, totalement ou partiellement, en acide gallique, suivant la quantité ingérée.

Pris à faible dose, il n'entrave pas la digestion et diminue simplement les sécrétions des muqueuses, notamment celles de la muqueuse intestinale. Ingéré à haute dose, il trouble la digestion en coagulant la pepsine, et produit une constipation opiniâtre. Mis en contact avec une muqueuse, il l'anémie en en faisant contracter les vaisseaux ; appliqué sur une plaie, il produit le même effet. Il coagule en outre le sang et le pus.

A une époque où l'on croyait que les propriétés fébrifuges du quiquina étaient dues au tannin qu'il renferme, on a cru devoir employer ce dernier dans les fièvres intermittentes. Plus tard, d'après ces idées théoriques, on a vanté ce même agent dans l'albuminurie. Aujourd'hui le tannin est prescrit contre les *sueurs* des phthisiques, et surtout contre les *diarrhées chroniques* et les *inflammations chroniques* des muqueuses de l'urèthre et du vagin. On le prescrit dans les diarrhées aux doses de 1 à 5 centigrammes chez les enfants, de 5 à 50 centigrammes chez les adultes, en électuaire, en potion, en pilules. Les injections pour l'urèthre et les collyres sont des solutions au centième; les injections pour le vagin peuvent être deux ou trois fois plus chargées. On associe utilement le tannin au vin ou à l'alcool dans les écoulements chroniques de l'urèthre et du vagin.

Les végétaux et produits végétaux usités en médecine à cause du tannin et de l'acide gallique qu'ils renferment sont :

La *noix de galle*, qui fournit l'acide tannique du commerce ; puis l'*écorce de chêne*.

Les *cachous*, substances dont la couleur varie du brun noir au rouge, qui se trouvent sous différentes formes dans le commerce, et qu'on obtient en faisant bouillir dans l'eau les fruits de l'*Acacia catechu*, de la famille des Légumineuses.

Les *kinos*, extraits fournis par divers végétaux, tels que l'*Uncaria gambir*, de la famille des Rubiacées, le *Coccoloba uvifera*, de la famille des Polygonées. Ils sont plus bruns et plus brillants que les cachous ; de plus, ils n'ont pas un arrière-goût sucré.

La racine de *Ratanhia* (*Krameria triandra*), de la famille des Polygalées. Cette racine, dont l'écorce rouge brun est plus active que le bois qui est rouge jaunâtre, représente l'un de nos astringents les plus usités. On emploie la tisane

et l'extrait de cette racine dans les *diarrhées*, dans la *dysenterie*; on en prépare des solutions astringentes dont on se sert pour faire contracter le scrotum dans le varicocèle. Il est remarquable qu'à l'aide de lavements de ratanhia (et d'autres astringents végétaux) on peut vaincre des constipations opiniâtres dues à un relâchement du rectum. C'est ainsi que ces lavements ont pu être utiles dans la fissure à l'anus.

Les *Rosacées astringentes*, telles que le *fraisier*, la *potentille*, la *benoîte* dont on emploie les racines, la *ronce*, l'*aigremoine*, dont les feuilles servent à préparer des gargarismes astringents. Ce sont les pétales des *roses rouges*, ou roses *de Provins* (*Rosa gallica*), qui sont le plus usités. Ces pétales contiennent de l'acide tannique et de l'acide gallique, substances qui n'existent pas dans les pétales des *roses pâles*. Ils servent à la préparation du *vinaigre rosat* et du *miel rosat*.

L'*extrait de monesia* qui est fourni par le *Chrysophyllum glyciphlœum* de la famille des *Sapotées*, et qui a une saveur d'abord sucrée, puis astringente.

Les feuilles de l'*Arctostaphylos uva ursi*, qui contiennent du tannin, et dont l'infusion est avantageuse dans le traitement de l'*hématurie rénale*.

Enfin les *résines* des Conifères et des végétaux balsamiques sont des substances astringentes qui peuvent être employées, au lieu du perchlorure de fer, sur les plaies qui sont le siège d'hémorrhagies.

Les principaux *Astringents minéraux* sont : l'*alun ordinaire*, le *sulfate d'alumine*, l'*alumine* (qui fait partie du bol d'Arménie); le *perchlorure de fer*, le *sulfate ferreux*, le *tartrate ferrico-potassique*, les *sulfates de zinc* et de *cadmium*, les *acétates de plomb*.

Le *perchlorure de fer* est un *astringent* et un *coagulant*, c'est-à-dire qu'il fait contracter les tissus et qu'il coagule l'albumine du sang. Il diffère, sous ce dernier rapport, complètement du perchlorure de fer qui est astringent, styptique comme tous les sels de fer, mais qui ne coagule nullement l'albumine ni le sang. Ce point est important à noter; en effet, si l'on se rappelle que le perchlorure de fer se transforme peu à peu en perchlorure au contact des matières organiques, nous comprenons comment l'application d'une solution faible de perchlorure sur les plaies n'arrête guère le sang, et comment les plaies peuvent redevenir saignantes après l'application du même sel en solutions même assez concentrées.

Le perchlorure de fer est employé : 1° en injections coagulantes dans le traitement des *varices artérielles* et *veineuses*, des *tumeurs érectiles*, des *nævi*, etc. On injecte, pour cela, dans les vaisseaux variqueux et dans les tumeurs, quelques gouttes d'une solution de ce sel marquant 30 degrés Baumé. Il est préférable de se servir de la liqueur de Piazza, ou mieux encore de cette liqueur étendue de 10 parties d'eau distillée et chauffée à 60 degrés. Cette solution ne produit ni inflammation ni eschares. Les éléments organiques atteints par le liquide sont comme momifiés et disparaissent peu à peu par résorption moléculaire. On emploie à l'extérieur sur les plaies, comme hémostatique et comme modificatrice, une solution aqueuse très chargée de perchlorure, soit la solution officinale à 30 degrés Baumé, soit des solutions marquant 45 et même 48 degrés.

Le perchlorure de fer est administré à l'intérieur en solution étendue (sirop contenant 15 de ce sel pour 1000) dans l'*hémoptysie*, dans l'*hématémèse*, dans le *purpura hœmorrhagica*.

Le *sulfate de zinc* est employé en collyres aux doses de 1 à 20 centigrammes pour 30 grammes d'eau, en injections dans la *blennorrhée* aux doses de 10 centigrammes à 1 gramme pour 100 grammes d'eau. — Les solutions de *sulfate de cadmium* doivent être plus faibles.

L'*acétate neutre* de plomb est prescrit en injections à la dose de 3 grammes pour 150 grammes d'eau. L'*acétate basique*, dont la solution porte le nom d'*extrait de Saturne*, donne l'*eau blanche* ou *eau de Goulard*, lorsque l'on verse cet extrait dans l'eau ordinaire. L'eau blanche constitue un astringent qu'on emploie parfois dans les plaies saignantes, et dont on fait des injections uréthrales au centième.

Le *sous-nitrate de bismuth* est également usité en injections dans la blennorrhée.

Le *sulfate d'alumine* simple a été employé dans le pansement des ulcères, des plaies phagédéniques, des gangrènes. On a injecté la solution de ce sel dans la vessie atteinte de catarrhe. L'*alun*, ou *sulfate double d'alumine et de potasse*, est un hémostatique efficace dans le pansement des plaies saignantes (*eau de Pagliari*). Il constitue un astringent utile dans les *conjonctivites*, les *ophthalmies*, la *gingivite*, l'*angine tonsillaire*. On l'emploie alors, tantôt en poudre, tantôt en solution aqueuse.

L'*alumine* se comporte comme un succédané du sous-nitrate de bismuth dans les diarrhées.

III. — RÉVULSIFS

Les Révulsifs sont les agents à l'aide desquels on provoque une irritation locale, dans le but de déplacer une irritation morbide.

On les divise en : 1° *Rubéfiants*; 2° *Vésicants*.

I. — RUBÉFIANTS

Les *Rubéfiants* sont des moyens par lesquels on provoque ordinairement une simple rougeur de la peau.

Indépendamment des frictions exercées sur les téguments, la *moutarde noire* et l'*ammoniaque* sont, pour ainsi dire, les seuls agents usités aujourd'hui pour produire la rubéfaction. Nous rappellerons toutefois que la poix de Bourgogne, dont il a été traité précédemment, pourrait également trouver sa place parmi les rubéfiants.

Moutarde noire et essence de moutarde.

La *moutarde noire*, dont la farine sert à préparer les sinapismes, est la graine du *Sinapis nigra*, de la famille des Crucifères. Bien différente de la moutarde blanche qu'on emploie dans toute son intégrité comme purgatif mécanique (page 906), et qui renferme une substance cristalline appelée *sinapisine*, la moutarde noire s'applique en poudre délayée dans l'eau sous forme de pâte demi-fluide, et agit alors par un principe remarquable qui possède des propriétés rubéfiantes énergiques. Ce principe, que l'on connaît sous le nom d'*essence de moutarde*, est un véritable éther, le *sulfocyanure d'allyle*, que la chimie peut préparer aujourd'hui artificiellement en traitant par le sulfocyanure de potassium l'iodure d'allyle, c'est-à-dire l'éther iodhydrique de l'alcool allylique.

Cette essence, qui est limpide comme l'eau de roche quand elle est pure, mais qui possède une odeur désagréable et pénétrante, est insoluble dans l'eau et bout à 148 degrés. Elle ne préexiste pas dans la moutarde, pas plus que l'essence d'amandes amères ne préexiste dans ces dernières; elle est le résultat d'une fermentation qui se produit lorsque la farine de moutarde noire se trouve au contact de l'eau. D'après les recherches de Robiquet, Bussy, Boutron et Frémy, un ferment appelé *myrosine* agit alors sur un sel appelé myronate de potasse. L'une ou l'autre de ces substances étant éliminée de la moutarde noire où elles existent naturellement, l'essence de moutarde ne se développe plus. La température à laquelle la fermentation sinapisique se produit le mieux est celle de 20 à 30 degrés; il en est d'ailleurs ainsi de toutes les fermentations. Une température trop élevée, les acides, etc., empêchent cette fermentation. Ainsi se trouve expliquée cette condition bien connue des praticiens, sur laquelle Trousseau insistait jadis, savoir, qu'il faut éviter d'employer de l'eau bouillante dans la préparation des sinapismes, puisqu'elle tuerait le ferment. Ainsi se trouve rectifiée l'erreur combattue également par Trousseau, d'après laquelle les acides, l'acide acétique par exemple, devaient rendre les sinapismes plus actifs. En effet, cet acide retarde la fermentation sinapisique au lieu de l'accélérer, ce qui était mieux connu des anciens que de certains modernes : *Acetum vim discutit*, disait Aetius, en parlant du sinapisme.

Pour appliquer un sinapisme, on opérait autrefois, et l'on opère encore de la manière suivante : On fait une pâte avec de la farine de moutarde noire et de l'eau tiède, on l'étend comme la farine de lin pour cataplasmes, sur un linge fin, puis on applique le tout sur les parties qu'on veut rubéfier. Depuis quelques années, on se sert beaucoup de la moutarde en feuilles dont l'application est si facile. Au bout de deux à trois minutes, si la farine est de bonne qualité, commence à se faire sentir

une sensation de picotement et de cuisson, qui se transforme peu à peu en une sensation de brûlure assez douloureuse pour qu'elle devienne intolérable chez certains sujets. Toutefois, les minutes suivantes sont moins douloureuses. Mais, au bout de vingt à vingt-cinq minutes, la sensation de brûlure devient plus forte que jamais. Aussi est-il rare que les malades, même les plus résolus, supportent plus longtemps un sinapisme. Il serait d'ailleurs dangereux d'exiger l'application de ce topique pendant trois quarts d'heure et, à plus forte raison, pendant plusieurs heures au même endroit, lors même qu'il ne causerait pas de douleur, par exemple lorsque le malade aurait perdu connaissance. On s'exposerait à voir éclater d'atroces douleurs chez ce malade revenu à ses sens, à voir apparaître des phlyctènes, de la fièvre et même la gangrène des téguments.

Dans les cas ordinaires, la douleur disparaît rapidement. Il n'en est pas de même de la rougeur, qui peut persister plusieurs heures après l'application d'un sinapisme.

Lorsqu'on veut modérer l'action de la farine de moutarde noire, on la mélange avec de la farine de lin, ou bien on ajoute à la pâte un peu de vinaigre. Dans ces dernières années, J.-B. Dumas a démontré que le borax empêchait la fermentation sinapisique ; puis F. Papillon et moi, nous avons reconnu que le silicate de soude produisait le même effet. On pourrait donc mitiger ou anéantir l'action de la myrosine à l'aide de solutions de ces substances antifermentescibles (1). Nous avons observé d'ailleurs, sur nous-mêmes, que la moutarde en feuilles, trempée à peine quelques secondes dans une solution faible de silicate de soude, ne produit aucune rubéfaction, aucune douleur, et que telle feuille dont l'application causait une grande douleur, étant enlevée et trempée dans une solution de silicate de soude, puis réappliquée au même point, la douleur disparaissait.

Si l'on avait à combattre quelques-uns des accidents consécutifs à l'application prolongée d'un sinapisme, on appliquerait, sur la peau enflammée, le topique suivant considéré par Trousseau et Pidoux comme réussissant mieux que le laudanum et les diverses préparations opiacées :

Extraits de belladone, de datura, de jusquiame.....	aa 0gr,30
Onguent populéum.....	15 gr.

Une solution faible de silicate de soude produirait le même effet.

Les bains de moutarde se préparent en mettant dans la baignoire 500 à 1000 grammes de farine de moutarde.

Que si l'on s'enquiert maintenant de l'action intime de l'essence de

1. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 30 septembre 1872.

moutarde, on trouve peu de notions sur l'étude physiologique de cet agent. On sait qu'elle est absorbée par la peau, ce qui est la conséquence de sa volatilité (page 6) : on sait, d'après les expériences de Mitscherlich, qu'elle est un violent poison ; qu'elle produit une congestion des vaisseaux du canal intestinal, la desquamation des épithéliums, et que, lorsqu'elle a causé la mort, l'excitabilité musculaire, celle du cœur en particulier, persiste longtemps après la cessation de la vie. Enfin cette même essence est diurétique, ce qui résulte encore de sa volatilité. Elle agit par dialyse. On l'a prescrite comme diurétique dans les *hydropisies*, à la dose d'une goutte dans un excipient suffisant.

Ammoniaque.

L'*Ammoniaque liquide* des pharmacies est la solution de l'ammoniaque gazeuse dans l'eau, qui peut en prendre jusqu'à 670 fois son volume. Cette solution, étant abandonnée à l'air, perd peu à peu l'ammoniaque gazeuse, de sorte qu'il ne reste plus que de l'eau simple. La chaleur favorise considérablement le dégagement du gaz ammoniac.

Pour produire la rubéfaction à l'aide de cet agent, on applique sur la peau un linge de flanelle, ou mieux de l'amadou imprégné d'ammoniaque liquide marquant 20 à 25 degrés à l'aréomètre de Baumé. Au bout de cinq minutes, l'effet est produit. La rougeur dure environ deux heures. Si l'on veut obtenir la vésication, il suffit de prolonger le contact de l'alcali avec les téguments pendant un quart d'heure.

L'ammoniaque se volatisant rapidement, on est obligé de verser, en général, plusieurs fois de suite, du liquide caustique sur la flanelle ou sur l'amadou, lorsqu'on veut produire la vésication. Aussi a-t-on proposé d'autres moyens d'application. On a conseillé de remplacer l'amadou par l'agaric officinal dont l'une des faces est tomenteuse, l'autre lisse et peu perméable; le liquide est versé sur la première face, qui est ensuite mise en contact avec la peau. Bretonneau se servait d'un dé à coudre, ou simplement d'une cupule de fer-blanc que l'on remplissait de coton imbibé d'ammoniaque. Gondret a imaginé une pommade qui porte son nom et qui est très active. Au bout de cinq à dix minutes et quelquefois moins, l'épiderme est déjà soulevé, ce dont on est averti par l'apparition d'une auréole rouge autour du point d'application. Une eschare superficielle résulterait d'un contact prolongé au delà d'un quart d'heure.

Pommade ammoniacale ou de Gondret.

Suif et axonge.....	aa	1 gramme.
Ammoniaque liquide à 25 degrés.....		2 grammes.

On en prend, avec une spatule, une petite quantité qu'on étend sur la peau. Elle

produit d'abord, et immédiatement, une sensation de fraîcheur due à la volatilisation d'une partie de l'ammoniaque, puis de la chaleur et de la cuisson.

On recourt fréquemment à l'action rubéfiante de l'ammoniaque pour provoquer une fluxion dérivative locale dans les *douleurs névralgiques* et *rhumathismales*, dans les *engorgements chroniques*. Le baume opodeldoch, le baume nerval, l'eau sédative, doivent surtout à l'ammoniaque leurs propriétés calmantes.

Baume opodeldoch (Gieseke).

Savon blanc et sel	50	grammes.
Alcool rectifié	500	—
Camphre	15	—
Essence de romarin	8	—
— de thym	4	—
Ammoniaque liquide	30	—

Ce mélange, de même que le *baume nerval*, qui renferme également de l'ammoniaque et du camphre, doit être conservé dans des flacons bien bouchés. — On emploie ces deux préparations en frictions dans le rhumatisme.

Eau sédative (Raspail).

Ammoniaque liquide	100	grammes.
Eau distillée	900	—
Sel marin	20	—
Camphre	2	—
Essence de roses	q. s.	

On imbibe de cette eau un linge qu'on applique ensuite sur le siège de la douleur; sur le front, par exemple, dans la céphalalgie de cette région.

Avant la vulgarisation de la méthode d'absorption dite hypodermique (page 5), on recourait parfois à la méthode endermique, laquelle consiste à appliquer les médicaments sur la peau dépouillée préalablement de son épiderme à l'aide d'un vésicatoire ordinaire ou d'un autre procédé. Les vésicatoires ammoniacaux, tels que l'amadou imprégné d'ammoniaque, la pommade de Grondret, ont été spécialement employés à cet effet.

II. — VÉSICANTS OU ÉPISPASTIQUES

Les *Vésicants* sont des agents qui, appliqués sur les téguments, produisent des *phlyctènes*, c'est-à-dire des soulèvements de l'épiderme remplis de sérosité.

Le nombre de ces agents est assez considérable. Ce sont d'abord les Insectes dits *vésicants*, que l'on désigne par l'expression univoque de *cantharides*, bien qu'ils appartiennent à plusieurs genres naturels tout différents. (J'insiste sur cette particularité, afin qu'on soit bien prévenu contre toute équivoque.)

Viennent ensuite le *garou*, le *thapsia* et d'autres agents peu usités ou abandonnés, tels que l'*euphorbe*, la *clématite*, la *renoncule âcre*, *l'épurge*, *l'ortie*, les *Processionnaires*.

Cantharides et cantharidine.

Les Cantharides, insectes de l'ordre des Coléoptères, étaient utilisées en médecine dès la plus haute antiquité. Ainsi, de temps immémorial, les Orientaux emploieraient une espèce de *Lytta* et une espèce de *Mylabre*. La cantharide des anciens Grecs était le *Mylabris cichorii*.

Hippocrate administrait les cantharides à l'intérieur ; mais il ne paraît pas cependant en avoir connu les propriétés dont on attribue la découverte à Archigène, médecin de Néron.

Cantharide officinale et Insectes pouvant la remplacer. — La Cantharide des officines est le *Lytta vesicatoria* (fig. 52), d'un vert doré à reflets métalliques, ayant 1 centimètre et demi à 2 centimètres de longueur. Ses antennes sont noires et composées de onze articles. Elle est commune dans les régions du midi, où elle vit sur les lilas, les troënes, les frênes et les jasmins. D'autres représentants du genre *Lytta*, non employés, mais pouvant remplacer à un certain point la cantharide officinale, sont : la *Lytta aspersa* (*cantharide pointillée*), les *L. dubia*, *syriaca*, *segetum*, etc.

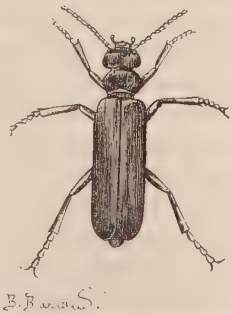


Fig. 52. — Cantharide officinale.

Après la cantharide officinale, on cite divers insectes du genre *Mylabre*, tels que le *Mylabris cichorii* (*Myl. de la chicorée*), qui paraît être l'insecte désigné par Dioscoride et par Pline sous le nom de cantharide, et qui est employé par les Grecs modernes, les Égyptiens et les Chinois. On cite également les *Mylabris sidæ*, *variabilis*, *cyanescens*, etc.

On cite ensuite divers Insectes du genre *Meloe*, lesquels ne sont guère usités aujourd'hui que dans la médecine vétérinaire, tels que les *Meloe proscarabæus*, *maialis*, *rugosus*, *variegatus*. Ces Insectes se distinguent des cantharides proprement dites et des mylabres en ce qu'ils n'ont pas d'ailes, mais seulement des élytres très courts.

Enfin, je ne ferai que mentionner les *Cérocomes*, tel que le *Cerocoma Schæfferi*.

Cantharidine. — On appelle ainsi la substance vésicante et toxique des cantharides. Cette substance, $C^{10}H^{6}O^{4}$, qui a été découverte par Robiquet, cristallise en prismes obliques à base rhombe, d'après des recherches de Galippe (1) à qui l'on doit un nouveau procédé de préparation de la cantharidine. Les cristaux en sont incolores, très peu solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, la benzine, assez solubles dans le chloroforme, dans l'éther acétique, l'acétone. Elle est volatilisable, c'est pourquoi elle est absorbée lorsqu'elle est appliquée sur la peau. Les acides concentrés et les lessives alcalines la dissolvent également ; mais l'eau la précipite de ses solutions acides, et les acides la précipitent de ses solutions alcalines. Les solutions de cantharidine dans la potasse, dans la soude, la magnésie, sont presque aussi actives que la substance en nature.

Effets de la cantharidine. — D'après les expériences de Robiquet, la moindre quantité de cantharidine, un demi-milligramme par exemple, étant déposée sur le bord de la lèvre inférieure, provoque en un quart d'heure, la formation d'une vésicule. Une solution faible de cantharidine dans l'un des dissolvants signalés précédemment, tels que l'huile ou l'alcool, produit les mêmes effets, mais après un temps variable, suivant la nature du tégument qui l'a reçue. Un vésicatoire ordinaire, qui contient des cantharides en poudre très fine, agit encore plus tardivement. Ce n'est en général qu'au bout de huit à douze heures que de larges phlyctènes ou ampoules se sont produites, et cela presque sans douleurs. Ces phylctènes proviennent de plusieurs vésicules qui se sont fusionnées en se développant. Le liquide qu'elles contiennent précipite abondamment par la chaleur et par l'acide nitrique ; il renferme de l'albumine et, dit-on, de la fibrine. Prise à l'intérieur, même à très faibles doses, la cantharidine et les cantharides produisent des effets toxiques sur lesquels je ne puis m'étendre ici : je dirai seulement que, même après l'application des vésicatoires, surtout lorsqu'ils sont larges, on observe souvent quelques-uns de ces accidents, notamment du côté des reins, de la vessie et des organes générateurs. Galippe a signalé une dilatation constante de la pupille. Il survient de la néphrite ; les tubuli des reins se desquament en partie, les urines deviennent albumineuses ; la vessie se trouve atteinte (cystite cantharidienne) ; il survient du priapisme, des érections, comme dans l'uréthrite aiguë. Ces symptômes sont consécutifs à l'absorption de la cantharidine dont les vapeurs pénètrent la peau. Il est remarquable

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, juillet 1874.

qu'ils se manifestent parfois avant le développement des phlyctènes. Pour les prévenir, on a administré les Alcalins ; mais, du moment que les cantharidates sont actifs, le moyen est irrationnel. D'ailleurs, des essais de cette nature, que j'ai vu tenter autrefois dans le service de Grisolle à l'Hôtel-Dieu, n'ont donné aucun résultat. Le camphre est encore, pour le moment, ce qu'il y a de meilleur. On en saupoudre les vésicatoires, ou bien on les asperge avec une teinture éthérée de cette substance. L'éther se volatilise et le camphre reste. L'interposition d'une feuille de papier huilé entre la peau et le vésicatoire peut être avantageuse.

Pour obtenir la vésication à l'aide des cantharides, il est nécessaire et suffisant que la poudre de ces insectes, ou une préparation obtenue en traitant cette poudre par un dissolvant de la cantharidine (huile, teinture, extrait éthéré de cantharides), soit mise en contact avec la peau de la région où l'on veut produire une révulsion.

Modes d'emploi des cantharides et des vésicatoires. — Un moyen très simple, et sans doute très ancien, consiste à recouvrir de la pâte de farine de poudre de cantharides, et d'appliquer ensuite cette pâte qui constitue le vésicatoire dit *magistral* ou *économique*. Mais divers moyens, plus faciles et moins primitifs, consistent dans l'application soit d'un *emplâtre vésicatoire*, soit de *taffetas vésicant*, soit de *collodion cantharidal*.

Emplâtre vésicatoire.

Résine élémi	100	grammes.
Huile d'olive	40	—
Onguent basilicum	300	—
Cire jaune	400	—
Cantharides en poudre	420	—

Faites fondre ensemble les quatre premières substances, puis incorporez intimement la poudre de cantharides. On l'étend, pour l'usage, sur de la peau blanche.

Taffetas vésicant.

Prenez extrait éthéré de cantharides, 125 grammes; cire jaune, 250. Faites liquéfier et étendez sur de la toile cirée.

Quant on veut produire la vésication à l'aide de ce taffetas, on en découpe une partie en rapport avec les dimensions de la surface à recouvrir, puis on l'applique sur la peau et on le fixe à l'aide de bandelettes de diachylon.

Collodion cantharidal.

Épuisez, dans un appareil à déplacement, 25 parties de poudre de cantharides avec un mélange de 25 parties d'éther sulfurique et de 5 parties d'alcool; puis dissolvez, dans la liqueur ainsi obtenue, 1 partie de fulmicoton.

Le collodion cantharidal se conserve sans altération dans des flacons bien bouchés. L'application s'en fait à l'aide d'un pinceau, sans que l'on ait besoin de toile ou de peau comme pour l'application des emplâtres vésicants. Je ferai toutefois remarquer que ce collodion gêne considérablement le développement des phlyctènes, et qu'il s'enlève difficilement.

Huit à douze heures après l'application d'un vésicatoire de bonne qualité, de larges phlyctènes sont produites. On peut le lever à ce moment. A l'aide de ciseaux, on ouvre les phlyctènes pour donner issue au liquide qu'elles contiennent : on a soin de ne pas enlever l'épiderme, car la dénudation du derme engendrerait de la douleur. On panse ensuite avec du cérat ou avec du beurre, qui agit d'une manière plus douce. On opère de la même manière les deux ou trois jours suivants. Bientôt, on voit se détacher par lambeaux un feuillet provenant de la dessiccation des exsudats produits à la surface du derme et, au-dessous de ce feuillet, apparaît un épiderme de formation récente, présentant une coloration rose ou rouge qui s'efface lentement, car elle est encore visible parfois au bout de six mois.

On opère ainsi quand il s'agit d'un vésicatoire *volant*. Mais, quand on veut qu'il soit permanent, c'est-à-dire qu'il soit converti en exutoire, au lieu de faire les pansements avec le cérat, on provoque et entretient la suppuration avec une pommade dite *épispastique*, préparée soit avec les cantharides elles-mêmes, soit avec le garou.

Pommade épispastique verte.

Cantharides	32	grammes.
Cire blanche	125	—
Onguent populéum	875	—

Emploi des vésicatoires chez les enfants. — Il faut user, chez les enfants, de précautions sur lesquelles Archambault (1) a insisté, et que je crois devoir rappeler parce qu'elles sont souvent méconnues.

1° Le vésicatoire doit être trois et quatre fois moins étendu qu'il ne l'est chez un adulte; 2° on ne doit le laisser en contact avec la peau que pendant quatre heures au plus chez un enfant de cinq ans, et pendant une heure à deux heures au plus chez un enfant d'un an. Si la vésication n'est pas effectuée au bout de ce temps, il suffit, pour l'obtenir, d'appliquer, au lieu et place du vésicatoire, un cataplasme de fécule : le soulèvement de l'épiderme par une abondante sérosité se produit bientôt, en deux heures environ. Ces précautions sont nécessaires pour éviter

(1) *Progrès médical*, 27 mai 1882.

divers accidents, tels que la fièvre, l'insomnie, l'agitation, le délire, la cystite cantharidienne, une altération de la peau jusque dans sa profondeur, d'où résultent des ulcérations dont la guérison peut être beaucoup plus longue que celle de l'état morbide contre lequel le remède était dirigé.

Il est une autre précaution, qui a été recommandée par Bretonneau en toute circonstance, et qui est importante chez l'enfant; c'est de recouvrir l'emplâtre vésicant d'une feuille de papier de soie non gommé et huilé. Cette feuille empêche la pénétration trop rapide de la cantharidine et, de plus, ne permet pas que des parcelles d'emplâtre restent adhérentes à la peau au moment où on lève le vésicatoire, parcelles qui, par la continuité de leur action, détruisent la peau trop profondément et préparent de petits points d'ulcération.

Contre-indications. — On ne doit pas employer les vésicatoires chez les sujets diphthéritiques ni chez ceux qui sont placés dans un milieu où existe la diphthérie. Rien n'est plus commun, dans cette circonstance, que le développement de fausses membranes sur la peau dénudée, et de matière blanchâtre ressemblant à une sorte de pourriture d'hôpital. Il faut également éviter l'emploi des vésicatoires chez les enfants amaigris, dont la nutrition se fait mal, ou qui sont atteints d'une affection chronique qui les épuise. Chez ces enfants, qui sont en état de misère physiologique, la surface dénudée s'ulcère facilement, d'où résulte une complication qui enlève ce qui leur reste de forces. La présence de gourmes, de quelques points de suppuration quelconque constitue, de même, une contre-indication.

Garou. — Thapsia garganica.

Le *garou*, également appelé *sainbois*, est une espèce de Daphné, le *Daphne gnidium*, de la famille des Thymélées, qui croît dans le Midi de la France et de l'Europe. La partie usitée de cet arbrisseau est l'écorce dont l'épiderme est brunâtre, et dont la partie interne est d'un blanc jaunâtre et soyeuse.

L'écorce du garou contient une substance ternaire, découverte par Vauquelin, la *daphnine*, $C^{32}H^{42}O^{23}$, qui est amère, soluble dans l'alcool, dans l'éther et dans l'eau bouillante, peu soluble dans l'eau froide, et qui, suivant certains auteurs, serait dépourvue d'activité. Cette écorce renferme, en outre, une *résine âcre* qui en serait le principe actif.

L'écorce de garou, appliquée sur la peau par sa face interne ou par sa face externe dépouillée de son épiderme brun, produit bientôt de la rougeur, de la douleur et un soulèvement de l'épiderme cutané sous lequel s'amasse de la sérosité, et où il se forme plus tard du pus. Introduite

dans la cavité buccale, elle provoque une sensation de chaleur et de brûlure qui persiste longtemps, ainsi qu'une hypersécrétion salivaire. Après son ingestion dans l'estomac, elle détermine des nausées et des vomissements, active l'excrétion urinaire et même les sueurs.

Une violente inflammation intestinale, l'hématurie et d'autres accidents graves et même mortels peuvent se produire si la dose ingérée a été considérable.

On voit que les effets du garou présentent la plus grande analogie avec ceux des cantharides. Ils s'en distinguent en ce qu'ils sont moins marqués du côté des voies urinaires, et *qu'ils ne se manifestent pas après l'application sur la peau, lors même qu'elle est dépouillée de son épiderme.*

Ainsi que les cantharides, le garou a été employé autrefois à l'intérieur en décoction, en sirop, dans les affections les plus diverses : rhumatismes, goutte, syphilis, tumeurs squirrheuses, etc. Aujourd'hui, on ne s'en sert que pour entretenir les vésicatoires et les fonticules.

A la place de l'écorce de garou, on peut employer soit l'écorce du *Daphne mezereum* ou *bois-gentil, lauréole femelle*, qui est moins énergique et moins usitée en France, soit celle du *Daphne laureola*, ou *lauréole mâle.*

Pommade épispastique au garou.

Extrait éthéré de garou	40	grammes.
Axonge	900	—
Cire blanche	100	—
Alcool rectifié	90	—

L'application de cette pommade peut être remplacée simplement par celle de l'écorce de garou dépouillée de son épiderme et ramollie quelque temps dans l'eau.

Le *Thapsia garganica* (Linné) ou *Thapsia silphium* (Viviani) est une plante de la famille des Ombellifères, à feuilles pennées, dont les folioles sont simples, bi ou trifides, à souche dont les racines sont multiples. Cette plante, vulgairement appelée *faux fenouil*, croît en Algérie, en Espagne, en Italie, en Sicile, et dans toutes les régions qui bordent la Méditerranée. Elle était connue des médecins et des naturalistes de l'antiquité. Suivant Dioscoride, elle aurait été découverte dans l'île de Thapsos, et suivant Théophraste, elle se serait trouvée abondamment, sur le promontoire de Gargano, d'où ses dénominations générique et spécifique.

L'écorce de la racine de Thapsia produit des effets qui présentent la plus grande analogie avec ceux de l'huile de croton, mais qui sont très

mitigés. Prise en poudre, elle constitue un purgatif fréquemment employé par les Arabes aux doses de 70 centigrammes. L'extrait alcoolique purge également aux doses de 4 à 5 centigrammes. Des doses plus fortes déterminent une gastro-entérite. Les frictions avec la teinture alcoolique de l'écorce produisent de la cuisson, puis une éruption de petites vésicules qui se dessèchent au bout de quelques jours.

Reboulleau et Bertherand ont extrait du *Thapsia garganica*, au moyen de l'alcool, une résine jaune qui en est le principe actif. Ils ont préparé, avec cette résine, un sparadrap d'une belle couleur jaune, luisant et très adhésif.

Sparadrap révulsif de thapsia.

Cire jaune..	420	grammes.
Colophane, poix blanche, térébenthine cuite, aa	150	—
Térébenthine du mélèze, glycérine, miel blanc, aa	50	—
Résine de thapsia.....	75	—

L'emplâtre de thapsia est appliqué, exclusivement pour ainsi dire, sur la poitrine dans les cas de bronchites chroniques ou de bronchites terminales. La forme et les dimensions employées en sont celles d'un carré ou d'un rectangle de 6 à 12 centimètres de côté. On le laisse appliqué vingt-quatre à trente-six heures. Au bout de ce temps, la peau est rouge et couverte de petites vésicules. On enlève le thapsia et l'on applique à la place, soit un papier huilé, puis de l'ouate, soit de l'ouate seule sans papier. Les vésicules deviennent des pustules qui se déssèchent et disparaissent en laissant la peau intacte, à part une faible rougeur qui disparaît elle-même en peu de jours. Le thapsia produit une démangeaison considérable, qui fait partie des effets révulsifs, et qui cesse au bout de trois à quatre jours au plus tard.

Agents divers.

Parmi les agents dont l'application comme révulsifs est moins fréquente, on cite l'*huile de croton*, l'*extrait de piment*, les *Processionnaires*, l'*Ortie*, la *Clématite*, la *Renoncule âcre*.

L'huile de croton a été étudiée précédemment, mais exclusivement au point de vue de ses effets purgatifs (p. 909). Nous ne nous occuperons ici que de l'action révulsive et irritante de cette substance.

Mise en contact avec la peau saine, une goutte d'huile de croton produit, déjà au bout de cinq minutes, une sensation de brûlure, et bientôt de la rougeur. Au centre de la rougeur se développe une vésicule qui se remplit d'un liquide jaunâtre et qui crève au bout de quelques jours. Le

nombre des vésicules peut être considérable; il dépend de la surface frictionnée avec l'huile. Après leur disparition, la peau reste, en général, intacte. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi, surtout à la suite d'applications réitérées du liquide révulsif. Il peut se produire des cicatrices blanches et élevées qui présentent quelque chose de caractéristique. Un homme qui s'était fait plusieurs frictions avec l'huile de croton sur la poitrine présentait une multitude de ces cicatrices qui étaient toujours humides, par suite d'une production abondante de sueur comme en plein été, à l'endroit où elles siégeaient.

Les frictions se font avec 10 à 30 gouttes d'huile de croton en nature ou mélangée à une huile inerte, telle que l'huile d'olive.

On a proposé, dans ces derniers temps, l'*extrait de piment* comme succédané du thapsia (1).

Les *Processionnaires* sont des chenilles dont les poils causent une éruption qui persiste plusieurs jours, et qui s'accompagne d'une démangeaison des plus vives. Suivant Trousseau, la révulsion ainsi produite serait analogue à l'urtication. Il n'est guère possible et il est dangereux pour l'entourage d'employer ce moyen, car les poils des Processionnaires se répandent facilement dans l'air.

L'*urtication*, ou la révulsion par l'ortie vulgaire, est aujourd'hui abandonnée. On la pratiquait jadis sur les cuisses pour rappeler l'écoulement menstruel. Inutile de citer l'usage qu'en ont fait parfois les libertins.

La *Clématite* (*Clematis vitalba*) et la *renoncule* (*Ranonculus acris*) sont des plantes de la famille des Renonculacées. La première, vulgairement appelée *herbe aux gueux*, a été employée par les mendiants pour se produire des ulcères dans le but d'exciter la commisération publique. La renoncule âcre doit ses propriétés à un principe *volatil*. En effet, cette plante, quand elle est desséchée, est inoffensive.

Nous venons de passer en revue les principaux révulsifs, soit rubéfiants, soit vésicants. Pour en compléter la série, il faudrait citer les *ventouses sèches* et *scarifiées*. Mais il s'agirait de moyens mécaniques qui sont étudiés dans les *Traités de petite chirurgie*.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES RÉVULSIFS

On connaît le célèbre aphorisme d'Hippocrate : *Duobus laboribus obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum*. C'est sur

(1) *Union médicale*, 22 décembre 18

ce principe que repose la *médication transpositive*, question sur laquelle Trousseau a tant insisté.

Cette même question est encore loin d'être résolue aujourd'hui. Toutefois, nous essayerons de la poser et d'indiquer les données physiologiques qui peuvent sinon l'expliquer, du moins la mieux juger et nous guider dans l'emploi de cette méthode.

Disons d'abord que cette médication n'est qu'une partie de la *Médication irritante*, admise par Trousseau, et divisée par lui en *substitutive*, *spoliative* et *transpositive*.

Nous avons déjà trouvé, et nous trouverons plus tard dans l'étude du nitrate d'argent, l'occasion de critiquer l'irritation substitutive qui n'explique rien, qu'on a invoquée là même où elle n'existait pas, par exemple dans l'action thérapeutique des purgatifs salins qui n'irritent pas l'intestin lorsqu'ils ont été introduits dans cet organe, après avoir été dissous dans la quantité d'eau habituellement employée.

Quant à l'irritation spoliative, elle devrait être citée plutôt dans l'étude des Cautères potentiels; néanmoins j'en traiterai ici, afin de ne pas disjoindre la question.

Médication irritante spoliative de Trousseau. — Cette médication était fondée sur les faits suivants :

Un sujet suppure avec une facilité déplorable, la moindre blessure devient chez lui le siège d'une suppuration; il a la *peau renimeuse* comme on dit; chez lui, les éruptions furonculaires, les anthrax, sont fréquents, les inflammations franches passent plus facilement à la suppuration que chez les autres malades; mais qu'on lui fasse porter un cautère ou un séton, ces derniers accidents ne se manifesteront pas tant que la suppuration sera entretenue; ils apparaîtront au contraire au moment où l'on cessera de solliciter l'écoulement du pus, pour disparaître de nouveau, quand on rétablira l'exutoire. Est-il dès lors si ridicule d'admettre que le sang contenant, sinon du pus, du moins les éléments qui se convertiront en pus avec une facilité déplorable, l'irritation développée par le pois cautère ou par la mèche du séton sollicite vers le point irrité les molécules du sang (1) qui ont la tendance à se convertir en pus, et que, sous ce point de vue, un exutoire soit un véritable moyen de dépuration dans le sens où l'entendaient les médecins humoristes du passé? Citons un autre exemple.

On a remarqué qu'une suppuration située, par exemple, à la partie supérieure d'un membre, amène rapidement l'atrophie de ce membre, et cela probablement parce que, pour suffire à cette sécrétion morbide, une partie du sang de l'artère principale se serait déversée au détriment

(1) Ce langage est aujourd'hui inexact.

des autres tissus qui recevraient d'autant moins de molécules nutritives. Il y aurait donc là deux choses à considérer : irritation locale qui appelle le sang dans une partie; spoliation des éléments du sang, c'est-à-dire à la fois révulsion transpositive et spoliative. Le fait de l'atrophie des membres, à la suite de suppurations morbides ou thérapeutiques dont ils sont le siège, mènerait ainsi à l'emploi des cautères et des sétons pour résoudre non seulement les engorgements chroniques, mais pour amener l'atrophie dans les tissus où il existerait un surcroît de nutrition. De là l'emploi des cautères et des sétons sur les régions du cœur, du foie, de la rate, pour modifier la nutrition de ces organes lorsqu'ils sont hypertrophiés.

Ainsi s'expriment Trousseau et Pidoux. Mais ces opinions n'ont plus la valeur qu'on leur attribuait autrefois. D'abord, on sait que la formation du pus n'est pas le résultat d'une sécrétion, et il est aujourd'hui unanimement reconnu qu'il n'est jamais bon qu'un organisme suppure d'une manière prolongée (1). Celui qui suppure est malade pour une cause quelconque, depuis celle qu'on peut attribuer à la débilité, à une diathèse telle que la scrofule, à celles qu'il faut attribuer à un empoisonnement virulent ou septique. Or, c'est en reconstituant cet organisme malade, et non en l'épuisant, qu'on réussira à faire disparaître l'état défectueux où il se trouve. Les Iodiques, les Ferrugineux, une bonne alimentation, le grand air, l'exercice, feront plus que les procédés barbares des sétons et des cautères. Prenons un exemple. La syphilis peut guérir uniquement par une bonne hygiène; les praticiens le savent, même ceux qui sont partisans des Mercuriaux dont nous sommes grand partisan nous-même. Que penser alors d'un médecin qui irait, au lieu de prescrire une bonne hygiène et l'iodure de potassium, appliquer un cautère pour éviter la suppuration des gommes. Cette pratique qui serait insensée, ne l'est pas moins dans la scrofule. Dans cette diathèse, au lieu des cautères qu'on a appliqués parfois, les Iodiques, le phosphate de chaux, les Ferrugineux, un régime fortifiant, constitueront la base de la médication. Et si, par exemple, on est assez heureux pour amener à

(1) Il n'y a que les suppurations passagères, dites *critiques*, par conséquent celles qui arrivent chez un sujet déjà malade, qui soient avantageuses. Dès 1791, Doublet avait signalé, de la manière la plus précise, « les infiltrations, les abcès et les dépôts qui terminent d'une manière favorable les maladies aiguës des femmes en couches. » Je renvoie, à ce sujet, à un travail intéressant de Ch. Blain (*a*), qui a rapporté des observations remarquables recueillies à la Maternité, où des femmes qui étaient atteintes de fièvre puerpérale, et dont la mort semblait imminente, ont rapidement guéri après des éliminations, des crises qui ont apparu soit dans les interstices des organes (suppurations), soit du côté du tube digestif (diarrhées), soit du côté des téguments (éruptions).

(*a*) Ch. Blain, *Des éliminations critiques dans les affections puerpérales et de leur valeur pronostique*, thèse de Paris, 1873.

l'aide de ces moyens jusqu'à l'époque de ses règles une jeune fille scrofuleuse, sans qu'il se manifeste de suppuration, il ne s'en produira point plus tard.

Il est cependant des circonstances où les rares partisans des suppurations dites thérapeutiques prétendent avoir raison. C'est quand ils veulent remplacer, par ces suppurations, un flux quelconque dont la suppression engendrerait suivant eux, un état morbide plus grave. Ainsi, Trousseau nous dit qu'il ne voulut jamais guérir d'une leucorrhée une de ses clientes, sans lui appliquer préalablement un large cautère au bras, car, l'ayant débarrassée une première fois de ce flux qui était revenu à la suite d'une fausse couche, des symptômes de tuberculose s'étaient manifestés pendant la suppression. L'autorité de Trousseau est sans doute d'un grand poids, mais il faut reconnaître qu'admettre la pratique qu'il a suivie, ce serait pousser les choses un peu loin. Nous supprimerions aujourd'hui la leucorrhée, et nous recourrions à une bonne hygiène et à divers médicaments modificateurs de la nutrition, en excluant toutefois le fer, dont Trousseau se défiait tant chez les sujets menacés de phthisie. Que si nous avions à traiter une hypertrophie du cœur ou d'un autre organe, nous n'emploierions pas non plus les cautères, car nous savons qu'ils ne font rien par eux-mêmes, qu'ils ne font que faire languir l'organisme; que l'amaigrissement général, et, par suite, la diminution des organes hypertrophiés, peut s'obtenir aussi bien par une diète prolongée, comme dans la méthode de Valsava dans l'hypertrophie cardiaque. D'ailleurs, c'est la cause de l'affection qu'il faudrait combattre plutôt que l'affection elle-même.

Médication irritante transpositive. — Après cette critique des médications substitutives et spoliatives, reste à étudier la médication irritante transpositive, celle qui est fondée sur les Révulsifs.

Or, cette dernière a conservé toute la valeur qu'on lui attribue, depuis Hippocrate, dans les affections aiguës. Il ne s'agit plus ici de produire, comme avec les sétons, des irritations tellement chroniques qu'elles cessent complètement d'être ce qu'elles étaient au début, mais des irritations vives et temporaires qui modifient une autre irritation par leur vivacité même : *vehementior obscurat alterum.* Sous l'influence des rubéfiants et des révulsifs, la peau s'irrigue davantage, les capillaires se dilatent comme on le voit au microscope; de la douleur se manifeste; puis, si l'action est prolongée, un exsudat se produit à travers les parois des capillaires. En un mot, on crée une inflammation ou du moins une congestion rapide, et, par suite, une dérivation d'une portion du sang dans les parties soumises à l'action de l'agent rubéfiant ou vésicant. La douleur primitive, celle qu'on voulait combattre, disparaît ensuite plus ou moins complètement sous l'influence de ces agents appliqués dans le

voisinage. Elle se trouve remplacée par la douleur produite artificiellement par la dérivation, par la congestion dans les points d'application de l'agent révulsif.

Indications relatives à l'emploi des révulsifs. — Nous aurons d'abord en vue celles qui sont relatives à l'emploi du sinapisme.

La révulsion par le sinapisme répond à trois indications principales, ainsi résumées par H. Astier :

1° Détourner ou dériver une fluxion sanguine qui s'est portée vers un organe et y a déterminé des accidents, soit congestifs, soit inflammatoires, soit hémorrhagiques ; ou, à l'inverse, rappeler vers un organe une fluxion supprimée et qu'on a intérêt à y rétablir.

2° Combattre, en la *révulsant* par une irritation artificielle des téguments, une irritation, soit nerveuse, soit rhumatismale ;

3° Obtenir un effet d'excitation générale des forces nerveuses.

Une première règle, c'est de proportionner l'activité de la révulsion et l'étendue de la surface sinapisée à l'intensité des accidents morbides que l'on veut conjurer. Une *congestion cérébrale grave*, une *hémoptysie* abondante exigeront une révulsion plus étendue, plus énergique, plus prolongée qu'une migraine ou une suffocation nerveuse.

Dans les cas de la première catégorie, et quand il s'agit de décongestionner un organe important, il est de règle d'appliquer les sinapismes aux parties qui reçoivent un autre ordre de vaisseaux que ceux qui se rendent à l'organe congestionné. Ainsi, pour détourner la fluxion sanguine du cerveau, dont les artères sortent de la carotide et de la sous-clavière, on appliquera sur les jambes les topiques irritants capables de dériver la fluxion sur les extrémités capillaires, et de préférence sur celles qui émanent du prolongement de l'artère iliaque. Par contre, pour solliciter la congestion vers l'utérus, dont les vaisseaux sont alimentés par une division de cette même artère, on mettra les sinapismes aux jambes et mieux encore aux cuisses. La mobilité du sang, quand il n'y a encore que congestion, rend facile cette action à distance. Mais quand il y a commencement d'inflammation, ou bien quand l'inflammation entre dans sa période de déclin, c'est avec la peau qui avoisine le lieu malade que l'*irritant transpositeur* sera mis en contact. Ainsi, dans l'*ophthalmie* au début, les sinapismes seront appliqués avec grand avantage sur la nuque et à la base du cou ; dans une angine et une laryngite commençantes, autour du cou et vers le haut de la poitrine.

Dans les cas de la seconde espèce, pour révulser une irritation douloureuse, soit névralgique, soit rhumatismale, c'est sur le lieu même de la douleur, ou le plus près possible, qu'il faut appliquer le sinapisme. Il en est de même quand il s'agit soit d'exciter énergiquement la vitalité d'une partie, soit de rappeler une fluxion rhumatismale, goutteuse, her-

pétique ou dartreuse, sur un point qui était le siège d'un travail morbide à la disparition duquel il y a lieu d'attribuer une maladie nouvelle et plus grave.

Quant aux cas de la troisième espèce, où il est indiqué d'obtenir une stimulation générale du système nerveux, c'est généralement sur toute l'étendue des membres inférieurs qu'on promène de larges sinapismes. Parfois, le corps tout entier doit être livré à l'irritation sinapisique (choléra algide).

Quand un organe est le siège d'une irritation très vive, on doit savoir que les révulsifs *employés seuls* risquent d'agir sympathiquement et de déterminer d'emblée un effet de stimulation générale qui pourrait accroître le mal. Toute révulsion dont se ressent l'organe malade est mauvaise, a dit Gintrac. Dans une telle occurence, et surtout quand la force, la dureté, la fréquence du pouls, la chaleur brûlante de la peau, sa coloration animée, dénotent une réaction fébrile intense, il faut laisser l'emploi des moyens révulsifs, ou tout au moins en user d'une façon très mesurée, en les appliquant le plus loin possible du cerveau et surveillant attentivement leurs effets. C'est le cas de faire usage des sinapismes mitigés dont l'impression initiale est tempérée de facon à ne point déterminer de vive secousse du système nerveux, et dont l'effet est d'opérer une révulsion très réelle, bien que plus lente que celle du sinapisme ordinaire.

Quant à lá durée d'application du sinapisme, elle a été indiquée précédemment.

Si nous passons aux Vésicants ou Épispastiques, nous voyons que la cantharidine agit d'une manière qui est analogue à celle des sinapismes, mais qui est plus énergique. Aussi, est-ce dans des affections plus graves que nous employons le vésicatoire.

S'agit-il d'une *pleurésie* qui vient de se déclarer, un vésicatoire, appliqué sur la poitrine, calme bientôt la douleur, fait disparaître la dyspnée, et cela, presque toujours, lorsque la maladie n'est qu'à son début. Mais, lorsque la cavité thoracique est pleine de liquide, il ne faut guère attendre du vésicatoire une disparition de ce liquide; on doit prescrire en même temps les diurétiques, la digitale par exemple, et recourir à la thoracocentèse si l'épanchement devient menaçant. Le vésicatoire peut être remplacé parfois par le sinapisme. C'est ce qui arrive, par exemple, dans la pleurésie dite rhumatismale. J'ai vu Lancereaux faire disparaître rapidement, par l'application de sinapismes aux deux avant-bras, cette variété de pleurésie se déclarant chez les rhumatisants. Il est bon toutefois de remarquer que cette même variété de pleurésie peut disparaître d'elle-même comme tous les épanchements rhumatismaux.

Quant à l'emploi des vésicatoires dans la *pneumonie*, les opinions sont

partagées. Les uns pensent que ce moyen est utile; les autres, qu'il est non seulement inutile, mais parfois dangereux. Il y a, dans ces deux opinions opposées, du bon et du mauvais qu'il faut discerner.

La pneumonie simple ne consistant qu'en un trouble de la circulation du sang noir dans les poumons, on comprend qu'un vésicatoire soit inutile et même nuisible dans ce cas. Comment, en effet, aller modifier à travers les parois de la cage thoracique une inflammation située profondément dans un parenchyme. Mais? s'il s'agit d'une pleuro-pneumonie, on conçoit également que ce même vésicatoire, ou même plusieurs vésicatoires appliqués sur la poitrine, suivant une méthode employée par Gendrin, rendent des services, en appelant vers la surface extérieure de la cage thoracique, la congestion qui siège sur la plèvre pariétale et, par continuité, celle qui siège sur la plèvre viscérale.

Dans la *péricardite* et dans l'*endocardite*, les vésicatoires sont utiles, surtout au début. Lorsque, chez un rhumatisant, on s'aperçoit que le cœur se prend, on applique avec avantage un vésicatoire sur la région cardiaque, en même temps que l'on recourt à la médication interne : sulfate de quinine (page 761), s'il y a beaucoup de fièvre ; Alcalins (page 281), Iodiques (page 211), dans les autres cas.

Les Vésicants, autres que les cantharides, sont beaucoup moins usités. Ainsi le garou ne sert guère qu'à entretenir les vésicatoires permanents et les cautères. L'huile de croton est plus usitée peut-être comme drastique que comme agent de révulsion extérieure. Quant à l'ammoniaque, nous répéterons ce que nous avons dit déjà, qu'elle est employée pour provoquer une fluxion dérivative dans les douleurs névralgiques et rhumatismales, et que le baume opodeldoch, ainsi que l'eau sédative, sont redevables, surtout à l'ammoniaque, de leurs propriétés révulsives.

L'emplâtre de thapsia est employé avec avantage dans les *bronchites terminales*, les *trachéites* et *laryngo-trachéites*, les rhumes qui durent déjà depuis quelque temps, malgré l'emploi des moyens ordinaires, tels que la chaleur, les boissons pectorales, le sirop diacode, moyens auxquels on doit recourir d'abord. Le mode d'emploi de thapsia a été indiqué (p. 1129).

Résumé.

Les *Révulsifs* sont des *médicaments à l'aide desquels on provoque une irritation locale, dans le but de déplacer une irritation morbide.*

On les divise en *Rubéfiants* et en *Vésicants* ou *Epispastiques*, suivant qu'ils se bornent à produire une rougeur à la peau, ou qu'ils déterminent la formation de vésicules ou de phlyctènes. Toutefois, la distinction entre ces agents

n'est pas tranchée. En effet, le sinapisme, qui est considéré comme le type des Rubéfiants, devient vésicant à la suite d'une application prolongée.

Les principaux rubéfiants sont la *moutarde noire* et l'*ammoniaque*.

Le principe actif de la moutarde noire est un éther, le sulfocyamure d'allyle. Ce principe volatil n'existe pas tout formé dans la graine de moutarde; il provient de l'action d'un ferment, appelé *myrosine*, sur le *myronate de potasse*, principes qui existent dans la graine. La fermentation s'opère au contact de l'eau ; mais il ne faut pas que l'eau dépasse 70 degrés, car la myrosine perdrait ses propriétés à cette température. Les alcalis, les acides, le silicate de soude empêchent la fermentation sinapisique et l'arrêtent lorsqu'elle a commencé.

L'action révulsive d'un sinapisme se manifeste presque immédiatement après son application ; par exemple, au bout de 2 à 3 minutes. La douleur devient ensuite de plus en plus forte, de sorte que les sujets les plus résolus ne peuvent guère tolérer plus de vingt-cinq minutes un sinapisme de bonne qualité. La vésication succède à la rubéfaction lorsque l'application d'un sinapisme est prolongée.

Les principaux Vésicants ou Épispastiques sont la *poudre de cantharides*, l'*écorce de garou*, le *thapsia*, l'*huile de croton*.

Le principe actif des cantharides, la *cantharidine*, est une substance cristallisable, volatile, insoluble dans l'eau, mais soluble dans les huiles, dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. La moindre quantité de cette substance étant déposée sur une muqueuse, détermine en quelques minutes la formation d'une vésicule. Mais, dans les cas ordinaires, ce n'est qu'au bout de huit à douze heures qu'un vésicatoire appliqué sur la peau a produit de larges ampoules ou phlyctènes.

Le liquide des phlyctènes contient une grande quantité d'albumine. Après l'application d'un vésicatoire, il peut se produire des accidents qui se manifestent surtout du côté des reins, de la vessie et des organes génito-urinaires (néphrite, cystite cantharidienne, priapisme).

L'écorce de garou (*Daphne gnidium*) renferme la *daphnine* et une résine âcre qui paraît en être le principe actif. Elle agit à peu près comme la poudre de cantharides, mais avec cette différence qu'elle ne détermine pas d'accidents du côté des organes génito-urinaires, lorsqu'elle a été appliquée sur la peau même dépouillée de son épiderme.

La résine de *thapsia garganica* sert à préparer un emplâtre très utile dans les bronchites terminales, les *trachéites* et les *laryngo-trachéites* chroniques.

La médication révulsive n'est autre chose que la médication transpositive de Trousseau. On sait en effet que ce clinicien avait divisé sa médication *irritante* en trois autres auxquelles il a donné les noms de *substitutive*, de *spoliative* et de *transpositive*.

La médication substitutive n'est plus soutenable aujourd'hui. — La médication spoliative repose sur une opinion erronée d'après laquelle il serait bon que l'organisme fût le siège d'une suppuration, dite thérapeutique, chez les individus qui ont de la tendance à la suppuration morbide, ou dont certains or-

ganes, tel que le foie, le cœur, sont hypertrophiés. — Reste donc la médication irritante transpositive, c'est-à-dire la révulsion énergique. Or, cette dernière a conservé toute sa valeur depuis Hippocrate.

La révulsion par les sinapismes répond à trois indications principales. 1° Détourner ou dériver une fluxion sanguine qui s'est portée vers un organe et y a déterminé des accidents soit congestifs, soit inflammatoires, soit hémorrhagiques, comme dans la *congestion cérébrale*, l'*ophthalmie*, l'*hémoptysie* abondante ; ou, à l'inverse, rappeler vers un organe une fluxion supprimée, et qu'on a intérêt à rétablir ; 2° combattre par une irritation artificielle des téguments une irritation soit nerveuse, soit rhumatismale ; 3° obtenir un effet d'excitation générale des forces nerveuses. — Quelles que soient les circonstances dans lesquelles on emploie la révulsion, il faut se rappeler qu'elle ne doit jamais être exercée sur l'organe malade, mais à une certaine distance. C'est ainsi que, dans la congestion cérébrale, on appliquera les sinapismes le plus loin possible du cerveau, c'est-à-dire aux extrémités.

Les Vésicants exercent une révulsion salutaire dans la *pleurésie*. Ils agissent d'autant mieux que l'affection est plus récente. Quant à l'emploi des vésicatoires dans la *pneumonie*, les opinions sont partagées. Inutiles et même nuisibles dans la pneumonie simple, ces agents thérapeutiques peuvent être avantageux dans la pleuro-pneumonie.

L'ammoniaque, ainsi que les préparations dont cette base fait partie, sont employées pour provoquer une fluxion dérivative dans les *douleurs névralgiques* et *rhumatismales*.

IV. — CAUSTIQUES

Les Caustiques sont des agents à l'aide desquels on détruit rapidement l'organisation et la vie dans une partie circonscrite du corps.

On donne le nom d'*eschare* à la partie mortifiée par ces agents.

Nous ne nous occuperons ici que des *Caustiques chimiques*, c'est-à-dire de ceux qu'on a appelés *cautères potentiels*, pour les distinguer des *cautères actuels* dont il sera traité dans l'étude du Calorique.

Division. — On distinguait autrefois les Caustiques potentiels en *cathérétiques* et en *escharotiques ;* les premiers agissant superficiellement, les seconds détruisant profondément. Mais un même caustique pouvant être cathérétique et escharotique suivant son mode d'emploi, nous rejetterons cette division ainsi que celle de Sanson (1), qui les a distingués en *liquides*, *mous*, *pulvérulents* et *solides*, attendu que tous les caustiques n'agissent que lorsqu'ils sont liquides naturellement ou qu'ils le

(1) *Dictionnaire de médec. et de chirurg. prat.*, article CAUSTIQUES.

sont devenus au contact des tissus. La division de ces agents en *coagulants* et *liquéfiants* n'est pas plus acceptable que les précédentes. Nous la rejetterons donc également et nous adopterons, jusqu'à nouvel ordre, la division purement systématique de Bonnet (1), qui les a répartis en : 1° *Caustiques alcalins*, tels que la potasse ; 2° *caustiques acides*, tels que l'acide sulfurique ; 3° *Caustiques métalliques*, tels que l'azotate d'argent, le chlorure de zinc, le protochlorure d'antimoine. Nous changerons toutefois la dénomination de *Caustiques métalliques* en celle de *Caustiques salins*.

Avant d'aborder l'étude des principaux agents de ces trois groupes, il importe de signaler une propriété qui leur est commune, et qui permet de les ranger dans un certain ordre utile à connaître.

Tous les Caustiques chimiques déterminent de la douleur au point où ils sont appliqués, et cette douleur est beaucoup plus forte que celle que produit le fer rouge. On l'a vue causer parfois le délire, le tétanos. C'est pourquoi, en dehors d'indications spéciales, il faut choisir le moins douloureux, à moins qu'on ne veuille agir sur des parties peu sensibles ou insensibles, telles que les os, les tendons, les cartilages, le col de l'utérus. Canquoin a dressé, à ce sujet, une liste de plusieurs de ces agents, suivant la progression ascendante de la douleur qu'ils déterminent.

Acide azotique.	Acide chlorhydrique.
Azotate d'argent fondu,	Eau régale.
Potasse caustique.	Azotate acide de mercure.
Caustique de Vienne.	Chlorure de zinc.
Ammoniaque liquide.	Préparations arsenicales.
Bichromate de potasse.	Sulfate de cuivre.
Acide sulfurique.	Protochlorure d'antimoine.

I. — CAUSTIQUES ALCALINS

Ces agents sont représentés par la *potasse*, la *soude*, puis par l'*ammoniaque*, déjà étudiée parmi les Révulsifs. Nous ajouterons la *chaux*, qu'on n'emploie, en général, que mélangée avec la potasse.

Potasse. — Soude — Ammoniaque.

La plupart des auteurs de Traités de thérapeutique rangent dans un même groupe (groupe des *irritants* pour les uns, des *diurétiques* pour

(1) *Archives de médecine*, 1839.

les autres, etc.), la potasse, la soude, l'ammoniaque et les carbonates alcalins. Sans doute, le carbonate neutre de potasse est caustique, mais le bicarbonate de soude l'est-il en réalité, lui qui existe en si grande quantité dans le sang? Il y a autant de différence entre la soude et le bicarbonate de soude, considérés au point de vue de leurs propriétés et usages, qu'il y en a entre le bicarbonate de soude et le sulfate de soude considérés au même point de vue. Aussi fallait-il étudier ses agents dans des groupes différents, ce que nous avons fait.

La *potasse* ou oxyde de potassium, KHO, vulgairement appelée *pierre à cautère*, s'obtient en décomposant le carbonate de potasse par la chaux. Préparée ainsi, elle est impure et porte le nom de *potasse à la chaux*. En la traitant par l'acool, qui ne dissout pas les impuretés qu'elle contient, évaporant la solution alcoolique alcaline et faisant fondre le résidu, on obtient une potasse pure appelée *potasse à l'alcool*.

Cette base se présente dans le commerce sous l'aspect d'une substance blanche légèrement grisâtre, déliquescente et éminemment corrosive.

On s'en sert comme caustique de la manière suivante : On applique sur la peau un morceau de diachylon percé en son centre d'un trou, puis on met dans ce trou un fragment de potasse épais de 2 à 3 millim., ou un peu plus, et dont la largeur est égale à celle de l'ouverture du diachylon. Ensuite on applique un plumasseau de charpie, puis un autre morceau de diachylon, et l'on maintient l'appareil à l'aide de compresses et de bandes. La charpie est destinée à recueillir la potasse, qui pourrait se liquéfier et fuser entre les deux pièces de diachylon.

Au bout de quelques minutes, de cinq à dix, il se produit une sensation de cuisson, puis de brûlure, qui disparaît au bout de trois ou quatre heures. En cinq ou six heures l'action de la potasse est épuisée. La profondeur de l'eschare égale alors environ la moitié de sa largeur, et cette dernière est triple de celle de l'ouverture pratiquée au diachylon; aussi faut-il avoir soin de faire en sorte que cette ouverture soit trois fois moindre que celle de l'eschare qu'on désire obtenir. Une application de quelques minutes serait suffisante si l'on ne voulait qu'enlever l'épiderme.

Les Caustiques chimiques donnent naissance à des eschares qui sont molles d'abord, mais qui, plus tard, acquièrent en général de la fermeté, surtout à leur surface libre. Or l'eschare produite par la potasse reste molle; elle est toujours onctueuse et comme savonneuse lorsqu'elle siège dans les tissus spongieux; elle ne se raffermit que lorsqu'elle siège à la peau. Ces résultats tiennent à ce que la potasse attire l'humidité, et que le carbonate de potasse, qui se forme au contact de l'acide carbonique de l'air, est lui-même déliquescent.

Usages. — On employait naguère la potasse pour établir des cautères

ou fonticules qu'on entretenait en y introduisant ultérieurement un corps étranger, un pois ordinaire, ou mieux un pois taillé dans le rhizome de l'iris de Florence. On voulait produire de la dérivation comme si le corps était une machine composée de tubes à drainage. Nous avons dit déjà qu'*il n'est jamais bon que l'organisme suppure en un point quelconque*. Aussi les fonticules doivent-ils, avec le séton et les vesicatoires permanents, et tous autres moyens analogues, être relégués dans les usages du passé. On ne se sert plus guère maintenant de la potasse que pour pratiquer l'ouverture d'abcès situés profondément dans l'abdomen, celle de kystes hydatiques du foie, ou pour détruire des tumeurs peu développées.

Dans le premier cas, on applique un fragment de potasse comme il a été dit précédemment : il se forme une eschare que, le lendemain ou le deuxième jour, on fend à l'aide d'un bistouri; on applique de nouveau un fragment du caustique, et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'on soit arrivé au foyer. Des adhérences s'établissent entre le péritoine pariétal et le péritoine viscéral, de sorte que le contenu des foyers que l'on veut vider ne peut tomber dans la cavité abdominale.

Ce caustique est appliqué parfois sur la poitrine pour produire une révulsion, une dérivation. Mais ce moyen barbare réussit-il mieux que les ventouses sèches et scarifiées, et le médecin qui l'emploie chez son semblable en userait-il sur sa propre personne? Qu'on ne commette jamais l'erreur d'appliquer la potasse, ni le caustique de Vienne sur la poitrine ni sur les bras d'une jeune femme. Un effet thérapeutique presque nul et une cicatrice indélébile, tels sont les résultats qu'on retirerait de cette médication dite *énergique*, mais plutôt insensée. Il n'est rationnel d'employer ces agents destructeurs que lorsqu'on veut mortifier, anéantir un tissu ou creuser une cavité sans recourir au bistouri.

La *soude* se comporte comme la potasse. Toutefois, les eschares qu'elle détermine sont un peu moins onctueuses, se déssèchent plus facilement lorsqu'elles siégent à la peau, parce que le carbonate de soude qui se forme est efflorescent. Cette substance n'est pas usitée. Cependant elle agirait presque aussi bien que la potasse.

L'*ammoniaque* est plutôt employée comme agent rubéfiant que comme agent caustique. En effet, elle ne produit pas d'eschare à la peau, à moins qu'elle n'ait été appliquée pendant un temps prolongé. L'eschare superficielle qu'elle détermine alors se détache difficilement et laisse souvent une cicatrice indélébile.

Les propriétés cautérisantes de l'ammoniaque liquide ne sont guère mises à profit que dans les cas de morsure d'animaux enragés ou venimeux. D'ailleurs, dans ces cas, la cautérisation rapide au fer rouge est de beaucoup préférable.

Chaux. — Caustique de Vienne.

Cette base est moins caustique que la potasse, sans doute parce qu'elle est peu soluble; mais le mélange de la chaux avec la potasse agit incomparablement plus vite que chacune de ces deux substances appliquées isolément.

Ce mélange présente une composition variable. Celui qui est formé de 5 parties de potasse pour 6 de chaux porte la dénomination de *poudre de Vienne* et, lorsqu'il est en pâte, celle de *pâte de Vienne*. Celui qui est formé de 2 parties de potasse et de 1 partie de chaux, et qui a été liquéfié par la chaleur, porte le nom de *caustique Filhos*.

Pour employer le caustique de Vienne, on fait avec la poudre de même nom une pâte à l'aide de l'alcool, puis on applique cette pâte comme il a été dit pour la potasse caustique, avec cette différence qu'on taille sur le morceau de diachylon une ouverture de la grandeur qu'on veut donner à l'eschare. Ce caustique agit immédiatement et l'action en est épuisée au bout d'une demi-heure. L'eschare qu'il produit est noirâtre *et de la grandeur de l'ouverture* pratiquée au diachylon. Elle tombe au bout de dix à douze jours.

Ce caustique présente donc sur la potasse un triple avantage : rapidité des effets, localisation de l'action, chute plus prompte de l'eschare.

La pâte de Vienne est étendue au préalable, en couche mince, sur les tumeurs érectiles pédiculées qu'on achève de détruire avec le chlorure de zinc.

Toutefois, cette pâte ne peut être maniée avec facilité lorsqu'on veut cautériser des parties situées profondément, par exemple le col de l'utérus. On recourt alors au caustique Filhos, qui ne présente pas cet inconvénient. Quand on veut faire usage de ce dernier, on taille comme un crayon le tube de plomb qui le renferme et l'on applique, sur la partie qui doit être cautérisée, la portion de caustique mise à nu.

II. — CAUSTIQUES ACIDES

Les principaux acides employés comme agents caustiques sont : les acides *sulfurique*, *azotique*, *chlorhydrique*, *arsénieux*, *chromique et acétique*.

Tandis que les cicatrices consécutives à l'application des Caustiques alcalins sont unies et étalées, celles qui résultent de l'application des acides se rapprochent de celles que produit le fer rouge; elles laissent souvent après elles des brides difformes.

Acide sulfurique.

L'acide sulfurique très dilué n'est pas caustique. On en prépare des gargarismes détersifs, une limonade qu'on a employée à tort dans l'intoxication saturine (1).

L'acide sulfurique concentré, H^2SO^4, ou huile de vitriol du commerce, est, au contraire, un caustique énergique. Il en est de même, et à un degré plus élevé, de l'acide sulfurique de Nordhausen, ou acide sulfurique fumant $(SO^3)^2\ H^2O$, ou $H^2S^2O^7$.

Effets. — Appliqués sur la peau et sur les plaies, ces acides produisent d'abord des taches d'un blanc grisâtre qui brunissent bientôt, de sorte que l'eschare qui résulte de cette application est presque noire. La cicatrisation est assez lente. Injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les masses musculaires, l'acide sulfurique de Nordhausen ne produit pas de suppuration. Ce fait remarquable a été constaté par Nélaton et Th. Anger (2), qui ont vu que 5 à 20 gouttes d'acide sulfurique de Nordhausen injectées, chez les chiens, sous la peau ou dans la masse sacro-lombaire, produisent une saponification de la graisse à la place de laquelle on trouve des cristaux d'acide margarique ; qu'elles amènent une destruction des nerfs et du tissu lamineux, une momification des fibres musculaires qui offrent une coloration grisâtre et qui ne sont nullement isolées des fibres saines et rouges avec lesquelles elles se continuent. Les muscles semblent comme disséqués; leurs enveloppes aponévrotiques ont disparu. Les limites de l'eschare se remarquent au changement de coloration, laquelle est grisâtre du côté des fibres altérées, et rouge du côté des fibres saines.

(1) La *limonade sulfurique* a été citée (p. 323). Elle se prépare en mêlant ensemble :

Acide sulfurique	2	grammes.
Eau	900	—
Sirop de sucre	100	—

Gendrin l'a conseillée dans l'intoxication saturnine. Il faut la rejeter, car l'expérience a démontré que, chez les saturnins, la limonade sulfurique augmente la constipation et les douleurs. On a prétendu que ce médicament engageait les molécules plombiques dans un sulfate de plomb insoluble. Soit; mais, ce qu'il faut, ce n'est pas héberger un poison dans l'organisme, mais le chasser, soit à l'aide des purgatifs, soit à l'aide des agents éliminateurs. — Cette même limonade a été employée dans les fièvres bilieuses, dans les dysenteries, les hémorrhagies passives et contre les sarcines de l'estomac. — C'est l'usage contre les sarcines qui est le plus rationnel.

(2) Th. Anger, *De la cautérisation dans le traitement des maladies chirurgicales* (*Thèse pour l'agrégation de chirurgie*, Paris, 1869).

Usages. — L'acide sulfurique concentré a été employé par Legroux, comme révulsif, dans les *névralgies*. On s'en sert comme caustique dans les *chancres phagédéniques*. Velpeau l'a employé contre les *cancroïdes*.

Le procédé de Legroux consiste à passer légèrement, sur les points douloureux, un pinceau de charpie imbibée d'acide sulfurique ordinaire, puis à essuyer rapidement les points touchés par l'acide, afin de n'obtenir qu'une coloration rougeâtre, ou une eschare superficielle qui s'élimine sans donner lieu à la suppuration, tandis qu'une eschare profonde donnerait lieu à cet accident.

On cautérise les chancres phagénéniques en appliquant sur ces ulcères, à l'aide d'une stapule de platine, le *charbon sulfurique* de Carmichaël.

Acide sulfurique	2
Charbon	1

La couche de caustique ne doit pas avoir une épaisseur de plus de 5 millimètres, ni dépasser les limites du mal.

Velpeau se servait de son caustique *safrano-sulfurique*.

Acide sulfurique	2
Safran	1

La pâte noire, résultat de ce mélange, ne diffère pas en réalité de celle du caustique carbo-sulfurique, car le safran se trouve carbonisé par l'acide.

Acide azotique.

L'*acide azotique* ou *nitrique* a été déjà cité parmi les Tempérants. Appliqué, à son degré de concentration ordinaire, sur la peau, pendant un temps même très court, lorsqu'il n'y a eu pour ainsi dire que simple contact, il produit une coloration jaune de l'épiderme qui se détache au bout de quatre ou cinq jours. Si le contact a été prolongé, il survient une eschare. Appliqué sur une plaie, l'acide nitrique forme une eschare qui ressemble assez aux taches blanches produites par le nitrate d'argent, mais qui ne diffère complètement par sa nature. Tandis que ces dernières sont formées par du chlorure d'argent insoluble, les taches blanches produites par l'acide nitrique sont formées par de l'albumine coagulée. L'eschare est superficielle, ou du moins, elle intéresse peu les tissus sous-jacents.

On ne se sert de l'acide nitrique concentré que pour détruire les verrues, ainsi que des excroissances ou des bourgeons charnus. On l'a employé pour cautériser les ulcères du nez, de la bouche, de l'utérus, ainsi que les plaies envenimées.

On cautérise avec l'acide azotique les *chancres mous*. Au début, quand il n'y a qu'une simple vésicule, le nitrate d'argent peut suffire; mais, lorsqu'il y a érosion, il faut agir énergiquement, soit avec la pâte carbo-sulfurique, soit mieux avec l'acide azotique monohydraté ou fumant. Pour cela, le plus simple est de suivre le procédé de Langlebert, lequel consiste à tremper le bout d'une allumette dans l'acide, puis à toucher les points malades. On répète l'opération deux à trois fois de suite. S'il existe plusieurs érosions, il faut les cautériser toutes, car la suppuration, qui est abondante dans le chancre simple, et qui continuerait de se produire, favoriserait le développement d'autres ulcérations. — On donnera en même temps une alimentation tonique, et l'on prescrira le fer, surtout si le sujet est anémique; l'arsenic, les Sulfureux s'il est herpétique.

La cautérisation est recommandée au début de toute érosion, de toute éraillure suspecte *commençante*, ne fût-ce qu'en vue de prévenir la formation d'un chancre infectant. Car celui-ci ne se développe pas instantanément; il faut un certain temps pour que le microbe se développe lui-même sur place, avant d'envahir l'organisme.

L'*eau régale*, dont les propriétés tiennent de celles de l'acide chlorhydrique et du chlore, n'est plus usitée en médecine. On l'a employée autrefois en pédiluves (voir plus bas).

Acide chlorhydrique.

Vous avons déjà étudié cet acide parmi les *Eupeptiques*. Il suffit de rappeler, ce qui est aujourd'hui démontré, qu'il fait partie du suc gastrique.

Cet agent est employé en collutoires, en gargarismes détersifs dans les *ulcères sanieux* des *gencives*, des *joues*, des *amygdales*, dans les *aphtes*, le *muguet*. On cautérise, avec cet acide concentré, les surfaces malades dans les *stomatites ulcéro-membraneuses*. Pour cela, on touche les parties malades avec un pinceau de charpie trempé dans l'acide chlorhydrique. Toutefois, le chlorate de potasse remplace presque complètement aujourd'hui cet acide dans les affections de ce genre, comme il l'a remplacé dans la stomatite mercurielle.

On prépare parfois, avec l'acide chlorhydrique, un pédiluve révulsif et des bains acides. Le pédiluve (*eau de Gondran*) peut être employé pour ramener aux pieds les manifestations de la goutte. Le bain chlorhydrique a été employé dans certaines maladies de la peau.

Collutoire chlorhydrique.

Acide chlorhydrique.....	1 gramme
Miel rosat.....	15 grammes.

Gargarisme chlorhydrique.

Acide chlorhydrique	1 gramme.
Miel rosat	30 grammes.
Décoction d'orge	250 —

L'acide chlorhydrique est moins corrosif que les deux acides précédents. Lors même qu'il est très concentré, les eschares qu'il produit sont molles et grisâtres.

Pédiluve chlorhydrique.

Acide chlorhydrique	50 à 100 grammes.
Eau	6 à 10 litres.

Mêlez pour un bain de pieds dans une terrine de grès ou de bois. Le liquide ne doit pas dépasser les malléoles.

On préparerait, de la même manière, le pédiluve *nitro-muriatique* ou à l'*eau régale*.

Bain acide.

Acide chlorhydrique	250 à 500 grammes.
Eau	300 litres.

Dans une baignoire de bois.

Acide arsénieux.

Les propriétés caustiques de l'acide arsénieux étaient connues dans l'antiquité. *Vim habet escharoticam*, dit Dioscoride; *valet perrodere*, disait Pline en faisant allusion à cette substance. Celse et Galien, puis les Arabes Rhazès et Avicenne tiennent à peu près le même langage. Toutefois nos devanciers ne se servaient guère des Arsenicaux qu'à titre d'agents épilatoires. L'emploi de l'acide arsénieux pour détruire les tumeurs cancéreuses et autres n'a été inauguré que par les modernes.

Effets caustiques de l'acide arsénieux. — Ce composé présente ceci de remarquable qu'il n'agit pas de la même manière sur les tissus vivants et sur ceux qui sont privés de vie. Tandis que, d'après les recherches de Hirtz, il momifie le cadavre et le conserve indéfiniment, il frappe de mort les tissus vivants avec lesquels il est mis en contact, à moins qu'il ne soit dissous ou incorporé dans un excipient abondant. Dans ce dernier cas, il exerce une action stimulante qui hâte la guérison d'ulcères chroniques et de diverses affections de la peau contre lesquelles les bains arsenicaux sont si utiles. Mais, lorsqu'il est appliqué sur une tumeur, soit en nature, soit mélangé avec quatre ou cinq fois son poids d'une substance inerte, il produit des eschares superficielles

ou profondes suivant la quantité employée. Il produit une inflammation qui dure ordinairement de quatre à huit jours. La plaie qui en résulte est d'un rouge vif et contraste fortement avec la plaie blafarde et saignante produite par les Caustiques alcalins. L'eschare tombe ordinairement du quinzième au trentième jour, laissant une cicatrice souvent complète à ce moment, ou offrant quelques tubercules.

Usages et modes d'emploi. — L'acide arsénieux est fréquemment usité pour détruire les *tumeurs dites cancéreuses*, et guérir la *carie dentaire*, le *lupus*, les *dartres rongeantes*. Il est remarquable que les dégénérescences cancéreuses récidivent bien moins vite après leur destruction par les Caustiques arsenicaux que par tout autre moyen.

Le mode d'emploi de cet agent varie suivant la nature de l'affection.

Lorsqu'on peut appliquer l'acide arsénieux sur une ulcération dont les bords sont calleux, il faut aviver ces bords, car l'acide arsénieux n'agit que sur les chairs vives. On étend ensuite sur l'ulcération, à l'aide d'une spatule, une pâte arsenicale obtenue en délayant dans l'eau la *poudre du frère Cosme* ou *de Rousselot*. Cette poudre présente la composition suivante :

Acide arsénieux	1 gramme.
Sangdragon	aa 2 grammes.
Cinnabre	

Au lieu de cette pâte, on peut employer la pommade arsénicale qui est préparée, comme la plupart des pommades, avec 8 parties d'axonge et 1 partie du principe actif, c'est-à-dire 1 partie d'acide arsénieux.

L'acide arsénieux pouvant être absorbé et donner lieu à un empoisonnement accidentel dont il existe des exemples, il faut avoir soin, si la tumeur est étendue, de diviser le traitement, c'est-à-dire de n'appliquer le caustique, une première fois, que sur une étendue de 3 à 4 centimètres carrés au plus, puis, une autre fois, sur la même étendue, lorsque l'action de la pâte employée en premier lieu est épuisée. On couvre ensuite la pâte avec de l'agaric qui doit tomber plus tard avec l'eschare.

Traitement de la carie dentaire. — L'acide arsénieux est employé fréquemment contre cette affection, lorsqu'elle a dépassé la période initiale. Dans la seconde période, lorsque la carie n'a pas encore envahi la cavité centrale, une application modérée du caustique, faite sous forme d'une boulette de coton saupoudrée d'une légère couche et fixée à la surface profonde de la carie, a pour effet de provoquer, de la part de la pulpe, une hypergenèse de dentine qui vient, molécule à molécule, effectuer la réparation de la couche ramollie, et permettre ultérieurement l'obturation.

Dans la troisième période de la maladie (*carie pénétrante*), l'effet de l'acide arsénieux est de détruire la pulpe. Il faut, pour arriver à ce résultat, une ou plusieurs applications du caustique sous forme de tampon ou de mèche de ouate saupoudrée de l'acide porphyrisé. Ces applications suivies d'autres pansements destinés à favoriser l'élimination des eschares, ou à éviter certaines complications, permettent l'obturation et la guérison de la dent.

L'application légère d'une pâte ou d'une pommade arsenicale est d'une « incontestable utilité » dans le *lupus* et dans les dartres rongeantes. Ces préparations remplacent alors, dans la première affection, le caustique de Cazenave ou biiodure de mercure (biiodure, 2; axonge, huile d'olive, aa 1), qu'on applique de même, en couche mince, à l'aide d'un pinceau.

On emploie, comme épilatoire, au lieu de l'acide arsénieux, l'orpiment ou trisulfure d'arsenic.

Pâte épilatoire.

Orpiment	1 gramme.
Chaux vive	16 grammes.
Amidon	10 —

Le bisulfure de calcium liquide est préférable.

Acide chromique.

L'acide, ou mieux l'anhydride chromique, CrO^3, dont la composition est analogue à celle de l'anhydride sulfurique SO^3, se présente sous l'aspect de cristaux allongés, d'un rouge orangé, très solubles dans l'eau et même déliquescents. La solution aqueuse en est d'un rouge plus ou moins foncé quand elle est concentrée, jaunâtre quand elle est étendue.

Effets. — L'acide chromique est un oxydant énergique. Heller, ayant mis dans de l'eau bouillante de l'acide chromique et de petits animaux, a vu disparaître leur substance tout entière, les os, les dents. Appliqué sur la peau intacte, cet acide jaunit l'épiderme et le désorganise, mais sans provoquer de soulèvement ni d'accumulation de sérosité. Après un contact prolongé, il cautérise les parties sous-jacentes, ce qui a lieu rapidement sur les muqueuses, et plus rapidement encore sur le derme dénudé. La cautérisation gagne en profondeur suivant la quantité du caustique, mais sans dépasser la limite des points d'applications. Il provoque moins de douleur que la plupart des autres caustiques; il n'en détermine même aucune lorsqu'il se trouve peu de temps en contact

avec la peau ; il y a plus, lorsqu'on le met à demeure sur les muqueuses, il ne produit, le plus souvent, que de la tension accompagnée d'une cuisson légère. L'eschare qui se limite à la partie recouverte par le caustique est formée dans les vingt-quatre heures ; elle se détache au bout de deux ou trois jours, et la plaie est cicatrisée dans les deux ou trois jours suivants.

Tels sont les effets de l'acide chromique employé pur ou en solutions concentrées. Mais les solutions faibles de cet acide durcissent et conservent les tissus privés de vie, au lieu de les détruire.

Usages. — L'acide chromique a été employé d'abord pour durcir les pièces anatomiques, par Hannover, en 1840. Ce n'est qu'en 1855 que l'idée première de l'application de cet agent comme caustique sur les tissus vivants fut émise par Ch. Robin (1).

Parmi les affections dans lesquelles l'emploi local de l'acide chromique est d'une efficacité reconnue, il faut citer l'*ostéo-périostite alvéolo-dentaire*, les *gingivites* et diverses *affections organiques des gencives* ou du *périoste osseux et dentaire ;* les *végétations* vulgairement appelées *choux-fleurs*, les *excroissances verruqueuses*, les *cancroïdes*, etc.

On sait que l'ostéo-périostite alvéolo-dentaire est une affection très rebelle, caractérisée par la déviation, l'ébranlement et, plus tard, la chute des dents ; par la suppuration alvéolaire, la production d'abcès, de fongosités, de fistules gingivales. Or, il résulte d'observations intéressantes rapportées par Magitot (2), que l'application, faite tous les deux jours, d'une solution très concentrée d'acide chromique, ou plutôt de cristaux de cet acide sur les parties malades, amène une guérison rapide qui, même dans les cas graves, ne tarde guère plus de huit jours. On obtient ainsi des résultats que le chlorate de potasse serait impuissant à procurer. Toutefois, l'emploi concomitant de ce dernier agent est éminemment utile. Dans les gingivites graves, dans les inflammations aiguës et généralisées du bord gingival, alors que le chlorate de potasse et le nitrate d'argent avaient été peu efficaces, Magitot a vu la guérison se produire après trois ou quatre cautérisations avec l'acide chromique appliqué à l'aide d'une petite baguette de bois. Les *épulies*, ces productions myéloïdes des bords alvéolaires, se reproduisent facilement après leur excision, si l'on n'a pas soin de s'opposer à leur reproduction par la cautérisation. Le fer rouge réussit bien dans ces cas, mais l'acide chromique réussit également et offre l'avantage de ne causer au malade ni effroi, ni grande douleur.

L'un des meilleurs moyens qu'on puisse employer pour faire dispa-

(1) *Gaz. des hôpitaux*, 1855, p. 590.
(2) *Bull. gén. de thérap.*, 1869.

raître les *végétations* consiste à les toucher avec l'acide chromique, qui les dessèche et les fait tomber au bout de peu de temps. On doit avoir soin de n'appliquer le caustique que sur les végétations, non au pourtour, sans quoi l'on verrait se produire un gonflement parfois considérable. Les *excroissances verruqueuses* sont traités avec succès de la même manière. L'emploi de l'acide chromique dans les cancroïdes est peu usité encore, mais il a donné déjà de beaux résultats. Enfin, la cautérisation des chancres avec l'acide chromique a été également suivie de succès. C'est même après avoir observé deux faits de cette nature que Robin, en 1855, pensa que l'acide chromique devait être regardé comme l'un des meilleurs caustiques propres à détruire les chancres naissants et arrêter la marche de ceux qui deviennent phagédéniques.

Acide acétique et acide formique.

L'*acide acétique* concentré, celui qui se congèle l'hiver dans nos flacons, et qu'on appelle *acide acétique cristallisable*, exerce sur les tissus une action énergique. Appliqué sur les muqueuses, il les blanchit, ce que fait déjà le vinaigre ordinaire ; puis il provoque de la douleur. Appliqué moins d'une minute sur la peau, il développe bientôt de la rougeur, de la cuisson, une sensation de brûlure qui persiste plusieurs heures, plus d'un jour même, et qui étonne d'autant plus qu'on ne s'attendait pas à un effet aussi puissant. Enfin, après un contact prolongé, il survient de la vésication et une cautérisation plus ou moins profonde.

Les usages de l'acide acétique cristallisable sont très restreints. On l'a employé contre l'hypergenèse épithéliale dite *cor au pied*. On cherche à en faire respirer les vapeurs dans les cas de syncope. Il pourrait donner lieu à certaines applications d'après des faits connus des physiologistes, mais ignorés pour ainsi dire des médecins. Quand on frictionne une muqueuse avec un linge trempé dans l'acide acétique concentré, cet acide enlève très facilement l'épithélium, car on sait qu'il dissout non seulement les matières albuminoïdes, mais les matières cornées. Or, si l'on vient à rapprocher deux muqueuses ainsi dépouillées de leur épithélium, elles contractent bientôt des adhérences. On pourrait donc se fonder sur ces résultats pour rétrécir des orifices accidentels.

Les injections d'acide acétique concentrée ont été pratiquées par Griss dans le parenchyme des tumeurs cancéreuses. Elles provoquaient du gonflement, de la suppuration, qu'on favoriserait par l'incision et un drain s'il était nécessaire. Puis, cette suppuration tarirait assez vite et serait suivie d'une néoformation de bonne nature.

L'*acide formique* est caustique comme l'acide acétique, ainsi qu'il résulte des quelques observations que j'ai faites à ce sujet.

J. Chéron l'emploie contre les ulcérations du col liées à la diathèse arthritique.

Il indique le mode opératoire suivant : On imbibe de la solution ci-indiquée

un pinceau à poils courts et à bout carré, et l'on frappe perpendiculairement, avec le bout du pinceau, toute la partie malade des lèvres du col :

Acide formique pur.....	5 grammes.
Alcool à 48°.....	15 —

On voit aussitôt la surface des lèvres blanchir aux points de contact avec le caustique, et devenir en même temps sanguinolente.

Les applications sont répétées tous les cinq ou six jours. L'atrophie des papilles s'effectue peu à peu, en deux mois environ.

L'acide valérianique est également très caustique. On ne pourrait guère l'employer à cause de son odeur désagréable.

III. — CAUSTIQUES SALINS

Les agents les plus importants de ce groupe sont : l'*azotate d'argent*, le *sulfate de cuivre*, l'*azotate acide de mercure*, le *sublimé corrosif*, le *chlorure de zinc* et le *protochlorure d'antimoine*.

On peut répartir ces caustiques en deux groupes secondaires : le premier comprenant l'azotate d'argent et le sulfate de cuivre, qui ne sont employés que pour cautériser superficiellement, et qui seraient des *cathérétiques ;* le second groupe comprenant les quatre derniers agents qui, de même que la plupart des caustiques alcalins et acides, sont employés pour cautériser profondément, et seraient des *escharotiques*.

Azotate ou nitrate d'argent.

Les effets et les usages de ce sel administré à l'intérieur ont été suffisamment étudiés ailleurs (page 375). Je ne traiterai ici que de cet agent considéré comme médicament externe.

Effets topiques. — Une solution de nitrate d'argent, ou un crayon de ce sel humecté d'eau, étant appliqué sur la peau, la noircit par suite d'un dépôt d'argent réduit et très divisé. On sait, en effet, que les métaux en poudre impalpable sont bruns ou noirs. L'épiderme noirci et mortifié tombe quelques jours plus tard. Appliqué sur une muqueuse sèche, le nitrate d'argent produit le même effet ; mais, lorsque la muqueuse est naturellement humide, tous les liquides de l'organisme contenant du chlorure de sodium, le point de contact blanchit et prend ensuite un aspect violacé, par suite de la formation de chlorure d'argent qui est blanc d'abord et qui devient ensuite violet sous l'influence de la lumière. Enfin, l'azotate d'argent, appliqué sur une plaie, produit une eschare blanche

qui est formée de chlorure et d'albuminate d'argent, car on sait que l'albumine se trouve en plus ou moins grande quantité dans les liquides qui humectent les plaies.

Ce n'est donc pas, à proprement parler, une eschare qui se produit, mais plutôt une sorte d'enduit qui préserve les tissus sous-jacents, tellement que l'on a considéré parfois le nitrate d'argent, non comme un caustique véritable, mais comme un cathérétique très mitigé. Ainsi pouvons-nous expliquer comment on peut laisser à demeure, pendant un temps prolongé, pendant une demi-minute et davantage, un crayon de nitrate d'argent dans l'orifice utérin, et comment on peut toucher impunément les parois de la vessie avec ce même crayon introduit dans la cavité de cet organe à l'aide d'un porte-caustique particulier, ce que l'on ne ferait pas avec la potasse. Toutefois, le nitrate d'argent appliqué sur le vif produit une douleur assez considérable.

Usages. — Il n'est pas un seul caustique dont les usages soient aussi fréquents que ceux du nitrate d'argent. En effet, si nous avons blâmé avec raison et avec énergie l'emploi presque toujours déplorable de ce sel à l'intérieur, il faut reconnaître que les services que nous rend ce même sel employé topiquement l'élèvent au rang des agents les plus précieux, au rang des Iodiques, des Opiacés et du Quinquina.

Trousseau expliquait les effets curatifs du nitrate d'argent par l'irritation substitutive qu'il invoquait fréquemment, mais qui n'expliquait rien en réalité. Nous avons déjà cité et critiqué cette explication dans l'étude des Purgatifs salins qui arrêtent, comme on le sait, la diarrhée par un mécanisme aujourd'hui connu, et qui d'ailleurs n'irritent pas l'intestin. Sans doute le nitrate d'argent est un irritant, un poison corrosif même; mais pourquoi imaginer une irritation substitutive dans le cas où il fait disparaître celle qui existait, lorsqu'on l'emploie à des doses très faibles. Nous ne connaissons pas en réalité son mode d'action intime; nous savons seulement : 1° qu'il resserre les vaisseaux lorsqu'il est appliqué en solution étendue sur une muqueuse; 2° qu'il coagule les matières putrides et détruit les virus, les microbes, d'autant plus facilement qu'il est employé en solutions moins étendues; 3° qu'il est caustique en solution concentrée ou à l'état solide, qu'il détruit les éléments anatomiques sur lesquels il est appliqué, et qu'il modifie la vitalité des éléments anatomiques voisins.

Ces données expliquent mieux que l'irritation substitutive l'emploi de ce sel : 1° dans les *inflammations simples* des muqueuses; 2° dans les *inflammations purulentes et virulentes* de ces mêmes muqueuses; 3° dans les *plaies sordides et atoniques.*

Inflammations simples des muqueuses. — Les heureux effets des

collyres au nitrate d'argent dans la conjonctivite sont bien connus. Il suffit de quelques instillations d'une solution faible de ce sel dans l'œil, pour modifier les vascularisations, faire disparaître la douleur, la sensation de graviers, la photophobie, en même temps que la rougeur de la muqueuse. Or, les muqueuses d'autres organes, celles du vagin, du col utérin, du canal de l'urèthre, de la vessie, atteintes de phlegmasie, sont également influencées avantageusement par cet agent. Il en serait de même dans les phlegmasies des muqueuses de la bouche, du pharynx et même des fosses nasales. En effet, au début du coryza, Tessier (de Lyon) aurait employé avec succès, comme moyen abortif, une solution *faible* d'azotate d'argent, mise plusieurs fois en contact avec la muqueuse nasale. La peau ne différant pas essentiellement des muqueuses, nous pouvons dès lors concevoir que le nitrate d'argent, appliqué sur les surfaces érysipélateuses, ait amené parfois la résolution de l'inflammation et en ait empêché l'extension. Les effets topiques du nitrate d'argent employé en lavement dans la dysenterie (page 381) peuvent également se concevoir d'après ce qui précède.

Le nitrate d'argent a été employé avec succès par Guillon, dans le traitement de l'*angine couenneuse* et du croup membraneux. La méthode consiste à insuffler du nitrate d'argent dans la gorge, soit au début de l'angine et du croup, pour le faire avorter, soit dans le cours de l'affection, pour la guérir.

Inflammations purulentes et virulentes. — C'est dans ces affections que le nitrate d'argent témoigne encore mieux de sa remarquable efficacité. Qui ne connaît l'emploi de ce cathérétique dans l'ophthalmie purulente des nouveau-nés, dans l'ophthalmie blennorrhagique? Ici, il faut agir vite et sans ménagement, avec des solutions suffisamment chargées dont nous donnerons plus loin la composition. En effet, il faut non seulement modifier la vitalité des muqueuses, mais détruire des substances septiques et virulentes. C'est par cette double action que l'*injection abortive* de Ricord est utile dans la blennorrhagie.

Plaies sordides et atoniques. — Les ulcères sanieux, ceux qui sont le siège de pourriture d'hôpital, sont lotionnées avantageusement avec des solutions aqueuses de nitrate d'argent, qui agit alors par ses propriétés coagulantes et antiseptiques. Appliqué sur les plaies dont la cicatrisation se fait difficilement, il les vivifie et provoque même parfois une exubérance de bourgeons charnus. Mais, à côté du mal se trouve le remède, car ce même agent est efficace pour réprimer les bourgeons exubérants; il n'y a qu'à savoir l'employer avec moins de ménagement que dans les cas où l'on ne veut qu'exciter la vitalité des tissus.

Modes d'emploi. — Le nitrate d'argent est employé topiquement à tous les degrés, depuis la dilution la plus faible jusqu'à l'état solide.

Les solutions de 1 à 3 millièmes sont prescrites dans les inflammations bénignes, par exemple dans la conjonctivite légère et même dans la conjonctive granuleuse. Puis, à mesure que l'inflammation paraît plus forte, surtout lorsqu'elle est purulente, on emploie des solutions plus concentrées; celles de 1 centième à 1 cinquantième. Velpeau s'est même servi d'une solution de 2 grammes de nitrate d'argent dans 30 grammes d'eau pour faire avorter l'ophthalmie purulente.

Cette dernière solution peut être appliquée sur la pourriture d'hôpital, sur les ulcères sanieux et indolents. On pratique alors ce que l'on appelle une cautérisation en nappe.

Le crayon de nitrate d'argent est employé dans les inflammations chroniques siégeant soit à la surface du col utérin, soit dans sa cavité. Lallemand, et plusieurs autres après lui, n'ont pas craint d'aller cautériser la muqueuse de la vessie avec ce crayon, qui était introduit dans la cavité de cet organe à l'aide d'un porte caustique particulier.

Quand on veut toucher les plaies avec le nitrate d'argent solide, on opère de diverses manières : Ou bien on l'applique sans ménagement, comme lorsqu'il s'agit de cautériser une plaie faite avec un instrument malpropre (la succion et le lavage à l'eau sont préférables), ou de modifier le col de l'utérus; ou bien on le passe assez fortement sur les parties, comme lorsqu'on veut réprimer des bourgeons charnus; ou bien enfin on l'applique doucement à la superficie des plaies atoniques qu'on veut vivifier. Cette dernière précaution est indispensable.

En effet, la cautérisation en surface avec le nitrate d'argent est souvent mal faite : la plupart promènent le crayon sur la plaie, de telle manière que ses aspérités déchirent les bourgeons charnus, les font saigner et déterminent une assez vive douleur. On évite ces inconvénients en touchant *légèrement* et *successivement* les points de la surface à cautériser. Cette recommandation, sur laquelle Velpeau a insisté, doit être mise en pratique, surtout lorsqu'on cautérise une muqueuse sensible et délicate, comme les muqueuses oculaire, buccale, etc. On ne doit non plus jamais cautériser les bourgeons périphériques d'une plaie ou d'un ulcère, dans la crainte de détruire la mince pellicule épidermique qui déjà les recouvre.

Au lieu du crayon de nitrate d'argent simple, on emploie, spécialement pour toucher les yeux, les *crayons mitigés*, c'est-à-dire ceux qui sont faits de nitrate d'argent et de nitrate de potasse fondus ensemble dans la proportion ordinaire de 1 du premier sel pour 2 du second. — C'est Boyle qui paraît avoir, le premier, *dulcifié* le nitrate d'argent par le nitrate de potasse (voy. Foderé, *Traité de méd. lég.*, etc. Paris, 1813).

L'emploi des crayons mitigés est utile surtout dans les ophthalmies récidivées, car il y a presque toujours alors des granulations.

Collyre contre l'ophthalmie des nouveau-nés.

Nitrate d'argent	10 à 20 centigr.
Eau distillée	30 grammes.

On peut, à l'exemple de Foucher, remplacer l'eau par la glycérine.

On doit d'abord nettoyer l'œil à l'aide d'eau froide, ou avec une solution de sulfate de zinc : eau 150; sulfate, 0,25; puis instiller une goutte de la solution d'argent toutes les 3 heures, jour et nuit au début ; plus tard, 6 fois, 3 fois par 24 heures. — Pas de lotions émollientes, ni d'eau de guimauve, ni de laitue, etc. Plus tard, on emploiera les solutions de ratanhia si le mal devient chronique.

Injection abortive.

Nitrate d'argent	30 centigr.
Eau distillée	20 grammes.

Cette injection réussit bien lorsqu'elle est employée au début de la blennorrhagie. On n'en fait pénétrer dans le canal que 6 à 8 grammes (injection de balayage de quelques instants), puis on pratique une autre injection de même quantité, qu'on laisse séjourner dans le canal pendant trois minutes (injection curative).

Injection au nitrate d'argent (Cullerier).

Nitrate d'argent	15 centigr.
Eau distillée	150 grammes.

Dans la blennorrhée.

Lavement au nitrate d'argent.

Nitrate d'argent	5 à 10 centigr.
Eau distillée	150 grammes.

Pommade au nitrate d'argent.

Nitrate d'argent	1 centigr.
Axonge	8 grammes.

Sulfate de cuivre.

Le sulfate de cuivre (*vitriol bleu, couperose bleue*) produit une action cathérétique. Les plaies touchées par ce caustique deviennent saignantes. Cet effet est, pour ainsi dire, caractéristique.

On cautérise, avec un cristal de sulfate de cuivre, les *ulcères fongueux*, les *aphtes*, les paupières dans les cas de *conjonctivites*.

L'action de ce caustique sur la conjonctivite se traduit, d'après Galezowski (*Traité des maladies des yeux*), par l'exagération de la sécrétion ou de la transsudation séreuse et l'élimination de l'épithélium. Cette transsudation obtenue sur toute l'étendue des vaisseaux engorgés amène la destruction du virus purulent et la guérison de la conjonctive.

Au lieu de sulfate de cuivre pur, on emploie souvent la *pierre divine* ou la solution de ce dernier topique, dont on fait des collyres usités dans les ophthalmies chroniques.

Pierre divine.

Sulfate de cuivre, alun, nitrate de potasse.	aa 100 grammes.
Camphre.....	4 —

Faites fondre les sels, ajoutez ensuite le camphre et coulez sur un marbre huilé.

Le collyre à la pierre divine se prépare en dissolvant 4 parties de ce mélange dans 1000 grammes d'eau.

Dans les *conjonctivites chroniques, catarrhales* ou *granuleuses*, on emploie également les collyres au sulfate de cuivre simple.

Sulfate de cuivre.....	5 à 15 centigr.
Eau distillée.....	10 grammes.

Azotate acide de mercure.

Ce sel, dont il a été simplement fait mention dans l'étude des Mercuriaux, est préparé, pour les usages médicaux, en dissolvant à chaud 1 partie de mercure dans 2 parties d'acide azotique, et réduisant par l'ébullition le mélange aux trois quarts de son volume primitif. La solution ainsi obtenue renferme un excès d'acide azotique. C'est à ce degré de concentration qu'on doit l'employer, car, additionnée d'eau, elle donne un précipité jaune de nitrate basique de mercure appelé *turbith nitreux*, et n'agit plus guère que par l'acide azotique dilué que la solution renferme.

Le nitrate acide de mercure, étant appliqué sur la peau, la colore en jaune et, si le contact est prolongé pendant quelques minutes, il la désorganise. Il produit une eschare rouge brunâtre, tuméfiée et saillante au-dessus des parties restées saines. On a observé, d'une manière tranchée, ces deux colorations distinctes, lorsqu'une partie du caustique, ayant coulé autour de la plaie, avait produit des lignes jaunes s'irradiant vers un centre brunâtre. Il est bon de remarquer que les ulcérations sur lesquelles on l'applique se colorent immédiatement en rouge chez les sujets qui ont pris de l'iodure de potassium, parce qu'il se forme du biodure de mercure qui est d'un rouge vif.

Usages. — L'azotate acide de mercure est employé pour cautériser les *dartres rongeantes*. Devergie s'en est servi avec succès dans les syphilides rebelles. On en fait une pommade (10 gouttes de nitrate acide pour 30 grammes de pommade de concombre) qui est employée dans les *blépharites ciliaires*, dans diverses affections parasitaires telles que la *teigne*, la *gale;* dans le *prurigo* des bourses et de l'anus, etc. Les

frictions doivent être faites, le soir, avec une faible quantité de cette pommade. On en emploie, par exemple, gros comme un pois, comme une noisette. On lave le lendemain, avec un liquide émollient, les parties frictionnées.

Le nitrate acide de mercure sert également à cautériser les *plaques muqueuses*, qui sont si communes dans la syphilis chez l'homme, et qui siègent surtout aux lèvres, dans la bouche et à la gorge. Pour cela, on peut, à l'exemple de Langlebert, opérer de la manière suivante : On trempe dans le nitrate acide de mercure l'extrémité dépolie d'un agitateur en verre, on l'essuie sur le bord du flacon pour s'assurer qu'il ne reste pas à l'extrémité quelque goutte pendante qui pourrait tomber dans la bouche ou dans le larynx, et l'on touche ensuite les parties qui doivent être cautérisées.

Chez la femme, les plaques muqueuses siègent surtout à la vulve et guérissent mieux que celles de l'homme. Il n'est pas nécessaire de les cautériser. Les soins de propreté, les bains, ou mieux les lotions avec de l'eau Labarraque, les font rapidement disparaître si, en même temps, la malade est soumise au traitement mercuriel.

Sublimé corrosif.

Le *sublimé corrosif*, ou *bichlorure de mercure*, étant appliqué sur une plaie ou sur les téguments pendant un temps suffisant, détermine une mortification des tissus, une eschare rouge brunâtre analogue à celle que produit le nitrate acide de mercure. C'est ce qui arrive lorsqu'il est appliqué en poudre sur une plaie ou en boullie sur la peau recouverte de son épiderme. Mais les solutions étendues de ce sel ne produisent rien de semblable. C'est pourquoi, lorsque la peau est intacte, on peut prendre impunément un bain de sublimé contenant 5 et 10 grammes de ce sel, car la peau n'absorbe, dans cette circonstance, que des quantités infinitésimales de bichlorure. On peut également, sans produire aucune mortification des tissus, injecter sous la peau une solution faible de sublimé, par exemple une solution au cinq centième (page 361).

Usages. — Le bichlorure de mercure est employé comme caustique dans la *pustule maligne* et dans les *plaies envenimées* ou *virulentes*.

Le traitement de la pustule maligne par le sublimé, employé d'abord par des personnes étrangères à notre science, a été mis en usage par Salmon et par plusieurs de ses confrères de Chartres, tels que Montagnier, Vaucoret, Poulain, Harreaux. On opère de deux manières. On applique sur la tumeur un morceau de diachylon auquel on a incorporé du sublimé, et qu'on a recouvert ensuite de la même substance du côté de l'application; on enlève ensuite ce premier emplâtre ou bout de dix

heures et on le remplace par un autre qu'on laisse appliqué pendant douze heures, puis on incise circulairement la tumeur et l'on panse avec le styrax pur ou additionné de sublimé. Dans le second procédé, qui est préférable surtout lorsque le danger est pressant, on incise d'abord crucialement la tumeur jusqu'aux parties saines ; on enlève, à l'aide de ciseaux courbes, les quatre lambeaux et, dans le godet ainsi formé et étanché de sang avec de la charpie ou de la ouate, on met du sublimé concassé et l'on recouvre le tout avec un emplâtre. Si, le lendemain, le malade dit qu'il a souffert, ce qui indique que les parties saines ont été atteintes; si, au pourtour de l'eschare, il existe un cercle vésiculeux contenant un liquide séro-purulent, ce qui indique que les parties malades ont récupéré leurs fonctions normales, on se borne à cette première cautérisation ; s'il en est autrement, on fait une nouvelle application du caustique.

La cautérisation des morsures des chiens atteints de la rage et des plaies envenimées peut être faite avec profit par le bichlorure de mercure. L'emploi du fer rouge est préférable.

Chlorure de zinc.

Le *chlorure de zinc* officinal s'obtient en dissolvant le zinc dans l'acide chlorhydrique, évaporant et faisant fondre le résidu. Il se présente sous l'aspect d'une substance blanche, fusible, très soluble, qu'on a appelé *beurre de zinc.*

Un fragment de chlorure de zinc, étant exposé à l'air, tombe bientôt en déliquium, car il attire l'humidité. Mais le mélange de ce sel avec la farine se maintient très bien. Des flèches caustiques, faites de ce mélange et que j'avais exposées à l'air, présentaient encore, au bout de six mois, leur forme et même une certaine consistance.

Le chlorure de zinc attaque peu l'épiderme ; mais, lorsqu'il est appliqué sur le derme dénudé, ou lorsqu'il est introduit dans une tumeur, il produit une eschare qui est spongieuse dans ses parties profondes, sèche dans les points exposés à l'air. Les dimensions de l'eschare sont généralement triples de celles du fragment de chlorure de zinc introduit dans les tissus. L'eschare est complète, en général, au bout de douze à vingt-quatre heures, et toujours au bout de soixante-douze heures, d'après Girouard, qui a vu que, passé ce temps, une application de chlorure renouvelée dans l'intervalle sur le même point cessait d'agir. La douleur produite par le chlorure de zinc est considérable ; elle est telle que, au dire de Follin, on a vu un malade s'enfuir de l'Hôtel-Dieu avec des flèches de ce caustique dans le dos.

Malgré cet inconvénient, le chlorure de zinc est l'un de nos caustiques les plus précieux pour l'enlèvement de diverses tumeurs : tu-

meurs carcinomateuses siégeant à la mamelle où ailleurs, toutes les fois que l'emploi du bistouri devient difficile, ou toutes les fois que l'opération faite avec l'instrument tranchant expose soit à une récidive, soit à une propagation des éléments du mal.

On peut faire disparaître très facilement les loupes en injectant dans ces tumeurs, à l'aide d'une seringue de Pravaz, 1 ou 2 gouttes de chlorure de zinc tombé en déliquium.

Pâte de Canquoin.

Chlorure de zinc	1
Farine	3
Eau	q. s.

On fait, avec cette pâte, une crêpe ou galette de 15 à 20 centimètres de diamètre, qu'on découpe en secteurs ayant une base de 1 à 2 centimètres. Ces petits secteurs contituent les *flèches caustiques*.

La pâte précédente correspond au n° 2 de Canquoin. Le n° 1 contient 2 de farine; le n° 3 en contient 4 pour 1 partie de chlorure de zinc.

Lorsqu'on veut enlever une tumeur avec la pâte de Canquoin, on enfonce circulairement, et au-dessous de cette tumeur, ou bien dans sa masse, des flèches caustiques (cautérisations circulaire, parallèle, centrale). La distance réciproque de ces flèches doit être de 1 centimètre environ.

Mannoury et Salmon ont imaginé de préparer, avec un mélange de chlorure de zinc et de gutta-percha, des lanières qui, appliquées sur un sillon préalablement creusé par la pâte de Vienne, continueraient la désorganisation des tissus sous-jacents et permettraient ainsi, après un nombre suffisant d'applications successives, d'enlever une tumeur et même de faire la section de toutes les parties molles des membres qu'on se proposerait d'amputer. Ce procédé est mauvais.

Protochlorure d'antimoine.

Ce sel, qui est cristalisable, mais qui se présente, en général, sous l'aspect d'une masse butyreuse (beurre d'antimoine), peut se dissoudre dans une petite quantité d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique. Il se décompose dans l'eau ordinaire en donnant de l'oxychlorure d'antimoine (*poudre d'Algaroth*).

Le protochlure d'antimoine n'est guère usité que pour cautériser les plaies envenimées. On l'applique sur ces plaies à l'aide d'une baguette ou d'un pinceau. Il agit rapidement et profondément. Si l'on consulte la table dressée par Canquoin (page 1139), on voit que le protochlorure d'antimoine est l'un des caustiques les plus douloureux.

Chlorure de calcium.

Le chlorure de calcium, dissous dans une quantité d'eau suffisante, par exemple dans 200 parties d'eau, est absorbé sans produire aucun trouble digestif, et agit alors comme un médicament réparateur (p. 409). Mais, appliqué sur un tissu, ou introduit sous la peau en solutions concentrées, il agit comme un Caustique dont j'ai indiqué les effets remarquables dans mes *Éléments de toxicologie*.

La première application des données que j'avais signalées, depuis plusieurs années, a été faite par Rougier (1) dans le service de Th. Anger à l'hôpital Cochin. Le chlorure de calcium a été injecté dans des kystes sébacés, des hygromas, des tumeurs kystiques diverses.

Moins énergique que le chlorure de zinc, le chlorure de calcium présente l'avantage de ne causer qu'une légère réaction inflammatoire. Pour éviter toute complication, on immobilise la partie où l'injection a été pratiquée, et l'on exerce une faible compression avec de l'ouate.

Résumé.

Les *Caustiques sont des agents à l'aide desquels on détruit rapidement l'organisation et la vie dans une partie circonscrite du corps*.

On donne le nom d'*eschare* aux parties mortifiées par ces agents.

Les Caustiques sont distingués en *caustiques chimiques* (*cautères potentiels*) et en *caustiques actuels* (*fer chauffé au rouge*).

Les Caustiques chimiques, ceux dont nous avons traité, ont été distingués autrefois en *cathérétiques* et en *escharotiques*, suivant qu'ils agissent superficiellement ou profondément. On les a répartis en caustiques *liquides*, *mous*, *pulvérulents* et *solides*; en *coagulants* et *liquéfiants*. Nous rejetterons cette division et nous adopterons celle de Bonnet, qui admet : 1° des *caustiques alcalins* (potasse, soude, etc.); 2° des *caustiques acides* (acides sulfurique, azotique, chlorhydrique, arsénieux, etc.); 3° des *caustiques métalliques*, qu'il est préférable d'appeler *caustiques salins* (azotate d'argent, chlorure de zinc, protochlorure d'antimoine, etc.).

Il faut remarquer que tous les caustiques déterminent de la douleur, mais à des degrés variables, de sorte qu'on peut les grouper suivant l'intensité de la souffrance qu'ils produisent. L'acide azotique et l'azotate d'argent sont les moins douloureux; le sulfate de cuivre, le protochlorure d'antimoine sont rangés parmi les plus douloureux.

Les CAUSTIQUES ALCALINS sont la *potasse*, la *soude*, l'*ammoniaque*, substances auxqu'elles on peut ajouter la *chaux*, bien qu'elle soit une base alcalino-terreuse.

(1) Rougier, *Essai sur le traitement de certaines tumeurs kystiques par les injections de chlorure de calcium*, thèse de Paris, 1881.

La *potasse*, vulgairement appelée *pierre à cautère*, étant appliquée sur la peau, agit assez lentement. Ce n'est qu'au bout de cinq à dix minutes qu'elle produit une sensation de cuisson, puis de brûlure. L'action n'en est épuisée qu'au bout de cinq à six heures. L'eschare produite par la potasse est molle et comme savonneuse lorsqu'elle siége dans les tissus spongieux; elle ne se raffermit que lorsqu'elle siége à la peau. On s'est servi de la potasse pour établir des cautères ou fonticules; on n'emploie maintenant cette substance corrosive que pour pratiquer l'ouverture de kystes du foie ou d'abcès situés profondément dans l'abdomen.

La *soude* se comporte comme la potasse, toutefois, elle donne des eschares qui sont beaucoup moins humides que celles que produit la potasse, et qui se dessèchent même, parce que le carbonate de soude qui se forme au contact de l'air est efflorescent, au lieu d'être déliquescent comme le carbonate potassique. Néanmoins, la soude n'est pas usitée.

L'*ammoniaque* est employée plutôt comme rubéfiante qu'à titre d'agent caustique. Les propriétés caustiques de cet alcali ne sont guère mises à profit que dans les cas de morsures d'animaux enragés ou venimeux.

La *chaux* est moins caustique que la potasse. Mais le mélange de ces deux bases (la *poudre et pâte de Vienne :* potasse, 5 ; chaux, 6 ; le *caustique Filhos :* potasse, 2; chaux, 1) agit dix fois plus vite que la potasse seule. L'eschare que ce mélange détermine est noirâtre et sèche. Elle tombe au bout de dix à douze jours. Le caustique Filhos présente l'avantage de pouvoir être manié avec facilité lorsqu'il s'agit de cautériser des parties situées profondément, par exemple le col de l'utérus.

Les principaux CAUSTIQUES ACIDES sont les acides *sulfurique*, *azotique*, *chlorhydrique*, *arsénieux*, *chromique* et *acétique*. Les cicatrices qu'ils produisent se rapprochent de celle du fer rouge ; elles laissent souvent après elles des brides difformes.

L'*acide sulfurique ordinaire* et l'*acide sulfurique de Nordhausen* produisent sur la peau des taches d'un blanc grisâtre, puis des eschares noirâtres. La cicatrisation en est assez lente. Injectés sous la peau ou dans les chairs, ces acides saponifient le tissu adipeux, détruisent les tissus lamineux et nerveux, momifient les fibres musculaires qui prennent une coloration grisâtre. On cautérise avec ces acides les *chancres phagédéniques*. Pour cela, on en fait une pâte avec du charbon (*caustique carbo-sulfurique* ou *charbon sulfurique* de Carmichaël) ou avec du safran qui est carbonisé par l'acide sulfurique (*caustique safrano-sulfurique* de Velpeau). On emploie 2 parties d'acide pour 1 partie de charbon ou de safran. La pâte caustique ainsi obtenue est étendue, sur les ulcères précités, à l'aide d'une spatule de platine.

L'*acide nitrique* concentré, appliqué sur la peau, la jaunit et la désorganise. Appliqué sur une plaie, il produit des taches blanches formées par l'albumine coagulée. Cet acide est employé pour détruire les *verrues*, les *excroissances*, les *bourgeons charnus ;* on s'en est servi pour cautériser les *ulcères* du nez, de la bouche, de l'utérus, les plaies envenimées, les érosions vénériennes.

L'*acide chlorhydrique* est employé en collutoires, en gargarismes dans les *ulcères sanieux* des gencives, des joues, des amygdales, dans les *aphthes*, le

muguet. On cautérise avec l'acide concentré les surfaces malades dans les stomatites ulcéro-membraneuses. Cet acide est beaucoup moins caustique que les acides sulfurique et nitrique. Les eschares qu'il produit sont molles et grisâtres.

L'*acide arsénieux* momifie et conserve indéfiniment le cadavre, mais il frappe de mort les tissus vivants. Il produit, sur ceux-ci, des plaies d'un rouge vif et des eschares qui tombent ordinairement du quinzième au trentième jour. On s'en sert pour détruire les *tumeurs cancéreuses*, pour guérir la *carie dentaire*, le *lupus*, les *dartres rongeantes*. Les tumeurs récidivent moins vite qu'après l'emploi de tout autre moyen. On l'applique sur ces dernières sous forme de pâte faite avec la *poudre du frère Cosme* ou *de Rousselot* (acide arsénieux, 1 ; sandragon et cinnabre, aa 2). Cette pâte doit être étendue chaque fois sur une faible surface, afin d'éviter une absorption trop considérable du poison. Dans le traitement de la carie dentaire parvenue à la deuxième ou à la troisième période, on introduit, dans la cavité de la dent, du coton saupoudré d'acide arsénieux. On a fait avec l'orpiment (trisulfure d'arsenic), la chaux vive et d'amidon, une pâte épilatoire qu'on remplace avantageusement aujourd'hui par le bisulfure de calcium liquide.

L'*acide chromique* jaunit l'épiderme, puis le désorganise, sans produire ni soulèvement, ni accumulation de sérosité. Il attaque ensuite les parties sous-jacentes, mais seulement en profondeur, sans dépasser latéralement la limite des points où il a été appliqué. L'eschare est formée dans les vingt-quatre heures ; elle tombe au bout de deux ou trois jours, et la plaie est cicatrisée dans les deux ou trois jours suivants. L'application de ce caustique cause moins de douleur qu'on ne l'a prétendu parfois. L'emploi de l'acide chromique est d'une efficacité remarquable dans l'*ostéo-périostite alvéolo-dentaire*, dans diverses *gingivites*, dans diverses affections organiques des gencives (*épulies*), dans les *végétations*, les *excroissances verruqueuses*, les *cancroïdes*. On applique, avec une petite baguette de bois, les cristaux en déliquium sur les parties qu'on veut cicatriser. On ne doit pas dépasser les limites du mal.

L'*acide acétique cristallisable*, appliqué quelques instants sur la peau, détermine une vive sensation de cuisson qui persiste plusieurs heures. Un contact prolongé produit la cautérisation. On ne se sert guère de cet acide que pour détruire les excroissances épithéliales et les verrues.

Les CAUSTIQUES SALINS les plus importants sont : l'*azotate d'argent*, le *sulfate de cuivre*, l'*azotate acide de mercure*, le *sublimé corrosif*, le *chlorure de zinc* et le *protochlorure d'antimoine*.

Le *nitrate d'argent* tache la peau en noir par l'argent réduit. Appliqué sur les muqueuses et sur les plaies, il donne lieu à une tache blanche qui est moins une eschare qu'un dépôt de chlorure et d'albuminate d'argent. Cette tache forme une sorte d'enduit protecteur, d'où il résulte que l'azotate d'argent est surtout cathérétique.

Le nitrate d'argent est employé en collyres, en lotions, dans les inflammations de toute nature des muqueuses, qu'elles soient simples, purulentes ou virulentes. On l'applique sur les plaies sanieuses et atoniques. Il sert en même temps à réprimer les bourgeons charnus exubérants.

Le *sulfate de cuivre* produit un suintement de sang sur les plaies. On l'emploie dans les *ulcères fongueux*, les *aphthes*, les *conjonctivites*. On l'a proposé en insufflations dans la diphthérite.

L'azotate acide de mercure colore d'abord la peau en jaune, puis il la désorganise et produit une eschare rouge brunâtre, tuméfiée et saillante. On s'en sert pour cautériser le col de l'utérus, les *dartres rongeantes* et les *syphilides*. On prépare, avec ce sel, une pommade usitée dans les *blépharites ciliaires* et dans diverses affections cutanées parasitaires.

Le *bichlorure de mercure* ou *sublimé corrosif*, appliqué sur une plaie, produit de même une eschare rouge brunâtre. Il n'est pas absorbé, ou n'est absorbé qu'en quantité infinitésimale dans un bain, lorsque la peau est intacte. On l'emploie comme caustique dans la *pustule maligne* et dans les *plaies envenimées* ou *virulentes*.

Le *chlorure de zinc* est un sel très déliquescent. Mélangé avec la farine, il se liquéfie beaucoup moins vite sous l'influence de l'humidité atmosphérique. Il attaque peu l'épiderme ; mais, appliqué sur une plaie, ou introduit dans une tumeur, il détermine la formation d'une eschare spongieuse qui se dessèche toutefois dans les points exposés à l'air. L'eschare est complète au bout de douze à vingt-quatre heures. La pâte de Canquoin, qui est un mélange de chlorure de zinc et de farine, est fréquemment employée pour enlever des tumeurs de diverses natures. On prépare, avec cette pâte, des flèches caustiques qu'on introduit dans les tumeurs.

On pourrait employer le *chlorure de calcium* à la place du chlorure de zinc.

Le *protochlorure d'antimoine* n'est guère usité que pour cautériser les plaies envenimées.

APPENDICE AUX MÉDICAMENTS TOPIQUES

Les médicaments dont l'étude vient d'être faite forment le groupe des Topiques proprement dits. Il est d'autres moyens qu'on pourrait classer parmi les Agents mécaniques, attendu qu'ils servent surtout comme instruments de pansement, et qu'il est plus rationnel de ranger parmi les Agents topiques. Je veux parler des *emplâtres à base de plomb* et du *collodion*.

Emplâtres de plomb.

La préparation de l'*emplâtre simple* de plomb a été indiquée (page 390). Le produit résultant de l'action de la litharge sur l'huile d'olive et sur l'axonge est représenté essentiellement par un mélange de margarate et d'oléate de plomb. Cet emplâtre entre dans la composition de celui de

Vigo et du *diachylon gommé*, bien qu'il ne contienne pas de gomme véritable, mais seulement quelques gommes-résines.

Le diachylon se confectionne en incorporant, à 1500 parties d'emplâtre simple, 100 parties de cire jaune et autant de térébenthine et de poix blanche, ainsi que 300 parties de gomme ammoniaque et autant de bdellium, de galbanum et de sagapénum, puis en étendant sur une toile le mélange ainsi obtenu.

Les emplâtres de plomb, qu'ils soient préparés avec la litharge, le minium ou la céruse, possèdent des propriétés astringentes, lesquelles se trouvent accrues lorsqu'il entre dans leur composition des substances résinoïdes, comme celles que renferme l'emplâtre de diachylon gommé. Ces propriétés ont été bien peu étudiées, mais les effets produits, lorsqu'on applique des bandelettes de diachylon sur des ulcères, sont connus. Il est remarquable que l'application de ces bandelettes sur les *ulcères atoniques* des membres inférieurs amène une cicatrisation rapide, lors même que les malades ne gardent pas le repos que l'on conseille, avec raison, dans ces sortes d'affections; car, sans le repos, les ulcères des membres inférieurs ne guérissent pas, ou ne guérissent que très difficilement. Après l'enlèvement des bandelettes circulaires de diachylon, au bout de deux ou trois jours, la plaie répand une mauvaise odeur. On pourrait être effrayé de cette circonstance, mais on ne doit guère en tenir compte; il faut renouveler le pansement après avoir lavé la plaie avec un peu d'eau alcoolisée, ou même sans prendre cette précaution. Philippe Boyer a obtenu des succès nombreux en entourant toute la partie malade de bandelettes, et renouvelant l'appareil seulement une fois ou deux par semaine. — Je rappellerai que le plomb métallique a été appliqué lui-même avec avantage, en lames minces, sur les vieux ulcères des membres inférieurs. Les effets obtenus s'expliquent difficilement par la seule compression qu'exerçaient les lames de plomb.

Collodion.

Quand on fait tremper, au moins pendant un quart d'heure, du coton dans l'acide azotique fumant, ou mieux dans un mélange à volumes égaux de cet acide et d'acide sulfurique, puis qu'on le retire, le lave à grande eau et le fait dessécher, on obtient une substance qui conserve la blancheur du coton primitif, mais qui est rude et âpre au toucher. Cette substance, qu'on appelle *fulmicoton*, *coton-poudre*, *pyroxyline*, est un mélange de cellulose bi et trinitrée, $C^6H^8(AzO^2)^2O^5$ et $C^6H^7(AzO^2)^3O^5$, différant de la cellulose ordinaire, $C^6H^{10}O^5$, en ce que deux ou trois molécules d'hypoazotide, AzO^2, remplacent deux ou trois atomes d'hydrogène.

Le fulmicoton, bien préparé, s'enflamme avec une rapidité extrême,

qui est telle qu'on peut l'allumer sur de la poudre sans que celle-ci prenne feu. Mais, ce qui nous intéresse, c'est la propriété qu'il possède de se dissoudre dans divers liquides, tels que l'acétate de méthyle, l'éther acétique, l'acétone, l'éther sulfurique ou éther ordinaire.

Le *collodion* simple est une dissolution de fulmicoton dans un mélange d'éther ordinaire et d'alcool. Appliqué sur la peau, il laisse un enduit fortement adhérent lorsque l'éther et l'alcool se sont volatilisés. Cet enduit est rétractile; aussi comprime-t-il les parties sur lesquelles il se trouve et resserre-t-il les bords des plaies. La constriction ainsi produite peut être utilisée dans certains cas; mais, dans d'autres cas, par exemple lorsqu'on ne veut que soustraire les parties au contact de l'air, cette même rétraction est inutile; elle est d'ailleurs assez pénible. Aussi emploie-t-on, le plus souvent, le collodion élastique ou riciné.

Fulmicoton	7	grammes.
Éther	64	—
Alcool à 90°	22	—
Huile de ricin	7	—

Dissolvez le fulmicoton dans le mélange d'éther et d'alcool, puis ajoutez l'huile de ricin.

Usages du collodion. — Les principaux usages de cet agent sont fondés sur son rôle protecteur et contentif.

Chacun sait que les sections sous-cutanées sont à peine suivies d'inflammation, presque jamais de suppuration, tandis que les solutions de continuité exposées à l'air suppurent, à moins que ces mêmes solutions, étant très peu étendues, ne se trouvent obstruées par la lymphe plastique qui se dessèche et les préserve du contact de l'atmosphère. De là l'indication de soustraire, autant que possible, à l'air les plaies de diverse nature, depuis les excoriations, les simples écorchures, jusqu'aux grandes solutions de continuité, ce à quoi on arrivait déjà d'une manière satisfaisante par l'emploi du diachylon. Le collodion remplit mieux cette indication. Nous l'appliquons sur les solutions de continuité récentes et peu étendues, sur les gerçures et les fissures des lèvres et du mamelon, sur celles des mains et des doigts pour les préserver soit du contact de l'air, soit des substances septiques, et pour les protéger contre les frottements. On s'en sert pour clore les paupières dans les kératites avec photophobie, dans les hernies de l'iris et après l'opération de la cataracte. Pour cela, on passe, sur le bord libre des paupières, un pinceau trempé dans du collodion, en ayant soin de laisser libre, vers le grand angle de l'œil, un point permettant l'issue des humeurs qui peuvent se former.

Les effets constrictifs du collodion ont été essayés pour favoriser la

résolution d'épanchements sanguins ou lymphatiques, pour comprimer et soutenir les varices, le varicocèle, etc.

Lorsqu'on recouvre un animal d'un enduit imperméable, comme dans les expériences de Fourcault, cet animal se refroidit et meurt quelques jours après. Partant de ce fait, et admettant que l'inflammation avait sa source dans l'exagération locale de la chaleur animale, de Robert de Latour (1) a imaginé un nouveau traitement de diverses maladies inflammatoires, lequel consiste à faire des applications de collodion sur la région cutanée en rapport avec l'organe enflammé. Ainsi, dans la péritonite, rien ne serait plus simple et plus rationnel que de recouvrir l'abdomen d'une couche de collodion qui empêcherait la chaleur et, par conséquent, la fièvre de se développer dans les organes sous-jacents. Mais les succès n'ont pas garanti la valeur de ce traitement. D'ailleurs, dans une affection mieux circonscrite que la péritonite, dans l'orchite, l'emploi du collodion a été trouvé mauvais ; il n'a point abrégé la durée ordinaire de l'inflammation et a produit de la douleur par la constriction qu'il exerçait. D'un autre côté, chez les animaux couverts d'un vernis imperméable, on constate souvent des phlegmasies viscérales, ce qui réfute la théorie en question. J'ajouterai toutefois que l'auteur de cette médication aurait appliqué avec avantage une couche de collodion sur la tête, préalablement rasée, dans des cas de méningite. Ce moyen pourrait donc être essayé dans une affection aussi grave.

Modes d'application. — On se borne, en général, à étendre, à l'aide d'un pinceau, le collodion sur les téguments. L'enlèvement de l'enduit devient alors difficile ; on est obligé, pour l'effectuer rapidement, d'employer l'éther. Mais, en suivant le procédé imaginé par Drouet, cette opération devient facile.

Dans ce procédé, on applique, sur la surface à badigeonner, et l'on maintient tendue une toile de mousseline très claire, dite toile à cataplasmes, puis on badigeonne comme si elle n'y était pas. La toile est maintenue jusqu'à ce que le collodion se soit un peu desséché, c'est-à-dire pendant une à deux minutes. Après dessiccation, la toile et le badigeon ne font qu'un. Pour enlever ce badigeon plus tard, il suffit de tirer doucement sur la toile, qui l'entraîne tout d'une pièce.

(1) *Union méd.*, novembre 1863. — *De la chaleur animale comme principe de l'inflammation*, 1853.

HUITIÈME CLASSE

ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

On appelle *Antiseptiques les agents qui s'opposent à la fermentation putride.*

On appelle *Désinfectants ceux qui détruisent les mauvaises odeurs développées pendant cette fermentation ou produites par une autre cause.*

Les Désinfectants sont parfois en même temps antiseptiques ; tels sont le permanganate de potasse, le chlore. Mais les Antiseptiques proprement dits ne sont pas désinfectants. Ainsi, l'acide phénique, le borax, le silicate de soude ne détruisent pas les mauvaises odeurs, ils n'en préviennent que le développement.

I. — ANTISEPTIQUES

Le nombre des substances pouvant être considérées comme telles est considérable. Ainsi le sel marin, l'acétate de soude, s'opposent à la putréfaction des matières animales lorsqu'ils sont employés en quantité suffisante ; ainsi, les sels de mercure, l'acide arsénieux et une foule de composés minéraux plus ou moins toxiques produisent le même résultat. Il ne peut être ici question des substances considérées comme toxiques, mais seulement de celles qui ne sont pas dangereuses aux doses nécessaires pour atteindre le but qu'on se propose en les appliquant à l'organisme.

Parmi ces substances, les plus importantes sont : les *sulfites alcalins*, les *hyposulfites alcalins* et ceux de *chaux* et de *magnésie*, le *borax*, le *silicate de soude*, l'*acide phénique*, la *créosote*, le *coaltar* ou *goudron de houille*, enfin divers agents parmi lesquels je rappellerai le *tannin*,

l'*alcool*, l'*iode*, etc. L'iode est non seulement un antiseptique, mais un désinfectant qu'on peut comparer au brome et au chlore.

I. — SULFITES ET HYPOSULFITES

Les *Sulfites alcalins* sont solubles dans l'eau ; les autres ne le sont pas ou ne le sont que très peu ; c'est pourquoi ces derniers ne sont pas usités. Les premiers ont une saveur sulfureuse désagréable.

Les *Hyposulfites* sont tous solubles dans l'eau. La saveur en est moins désagréable que celle des sulfites solubles. Ainsi la saveur de l'hyposulfite de soude est peu sulfureuse ; elle est salée et amère.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES SULFITES ET HYPOSULFITES

Absorption et élimination. — Les sulfites alcalins sont facilement absorbés après leur introduction dans le tube digestif. Il en est de même des hyposulfites. Mais ces sels ne restent pas identiques à eux-mêmes dans l'organisme ; ils y subissent des métamorphoses qu'il est facile d'étudier lorsqu'on sait reconnaître la présence de ces sels dans l'urine.

Rien n'est plus facile que la recherche des sulfites dissous dans l'eau. En effet, sous l'influence des acides un peu énergiques, ces composés donnent lieu à un dégagement d'acide sulfureux qu'on reconnaît à son odeur caractéristique, à la propriété qu'il possède de réduire le chlorure d'or et de décolorer la solution violette de permanganate de potasse. Mais, si les sulfites se trouvent en très petite quantité dans un liquide, et surtout ce liquide renferme des matières organiques, il est impossible de percevoir l'odeur du gaz sulfureux, ni de se fier aux réactions indiquées.

J'ai alors imaginé un procédé d'une délicatesse extrême qui permet de reconnaître, dans l'eau pure, 1/150 000 de sulfite de soude cristallisé, soit 1/770 000 d'acide sulfureux (1). Ce procédé consiste à additionner le liquide d'iodate de potasse *pur* et d'eau d'amidon, et à verser ensuite quelques gouttes d'acide sulfurique ; l'acide sulfureux du sulfite est dégagé, puis il décompose l'iodate dont l'iode mis en liberté colore l'amidon en bleu violet. Quand il s'agit de l'urine ou d'un liquide renfermant des matières organiques, on ne peut employer l'acide sulfurique, qui produirait la réduction de l'iodate sous l'influence de ces matières ;

(1) Rabuteau, *Recherches sur les métamorphoses et le mode d'élimination que présentent le sulfite et l'hyposulfite de sodium introduits dans l'organisme* (*Comptes rendus de la Société de biologie*, novembre 1868, et *Gazette médicale de Paris.*)

je me sers alors de l'acide acétique concentré. La réaction est, dans ce cas, moins sensible; mais elle permet de déceler dans l'urine même 1/20 000 de sulfite de soude cristallisé, c'est-à-dire un gramme de ce sel dans 20 litres de ce liquide, ce qui est bien suffisant pour nos recherches.

On reconnaît dans une liqueur la présence des hyposulfites en ce que, traitée par les acides, cette liqueur donne naissance à un dégagement d'acide sulfureux et à un dépôt de soufre. On s'assure du dégagement d'acide sulfureux par les réactions indiquées précédemment; on s'assure de la présence de traces de soufre à l'aide du procédé de Schlossberger. Ce procédé consiste dans l'emploi d'une dissolution de molybdate d'ammoniaque dans l'acide chlorhydrique étendu d'eau. La moindre quantité de soufre fait bleuir cette dissolution. On peut ainsi déceler la présence de ce métalloïde même dans un cheveu.

Or, en me fondant sur les données que je viens d'indiquer, j'ai reconnu : 1° que les sulfites ne se retrouvent ni dans l'urine ni dans la salive, mais qu'ils se transforment totalement en sulfates dans l'organisme lorsqu'ils ont été pris à faibles doses; 2° qu'ils s'éliminent partiellement à l'état de sulfites et de sulfates lorsqu'ils ont été introduits dans l'organisme à hautes doses. Ainsi, 2 grammes de sulfite de soude ingérés par l'homme, en une fois, s'éliminent totalement à l'état de sulfate de soude; 4gr,78 de ce même sel ayant été injectés dans une veine de la patte postérieure, chez un chien, se sont éliminés par les urines, partiellement à l'état de sulfite non oxydé et partiellement à l'état de sulfate.

Les hyposulfites se comportent comme les sulfites, c'est-à-dire qu'ils s'éliminent, suivant la dose ingérée, totalement à l'état de sulfates ou partiellement en nature. Ainsi, 4 grammes d'hyposulfite de soude, injectés dans les veines, chez un chien, se retrouvent, dans l'urine de cet animal, à l'état de sulfate et à l'état d'hyposulfite. Au contraire, 2 et même 5 grammes d'hyposulfite de soude, ingérés par l'homme, s'éliminent totalement ou presque totalement à l'état de sulfate.

L'oxydation des sulfites dans l'organisme avait été déjà indiquée par Polli (1). Mais ce médecin avait commis une erreur en disant que, le premier jour de leur ingestion, ils se retrouvaient dans les urines à l'état de sulfites, et, le lendemain, seulement à l'état de sulfates. Ce que j'ai reconnu, c'est que, dès le moment qu'ils ont pénétré dans l'organisme, l'oxydation de ces sels commence. L'élimination des hyposulfites avait été étudiée également par Kletzinski (2) qui, ayant expérimenté sur lui-

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1865.

(2) *Ueber die Hypochlorite, Hyposulfite und Benzoesaüre in ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel* (*Oestr. Zeitschrift*, n° 41, et *Canstatt's Jahresbericht*, 1851, Bd I, S. 199).

même avec l'hyposulfite de soude, avait constaté le passage de ce sel dans ses urines à l'état de sulfate. Mes recherches sont donc venues confirmer celles de ce chimiste et infirmer, par conséquent, l'assertion de Polli qui avait dit que les hyposulfites restaient dans l'organisme à l'état d'hyposulfites et s'éliminaient sous cet état. Du reste, Polli avait fait ses travaux à un point de vue plus thérapeutique que physiologique, et il a modifié son opinion plus tard touchant l'élimination des hyposulfites.

Les sulfites et hyposulfites ne produisent pas d'effets purgatifs lorsqu'ils ont été pris à des doses faibles ou moyennes, car ils sont totalement absorbés dans ces cas. Cette absence de purgation avait été déjà notée. Elle trouve son explication dans ce fait que ces agents se transforment en sulfates dans l'organisme, et dans cet autre fait, sur lequel j'ai insisté, que les sulfates de soude et de magnésie, qu'en un mot les purgatifs salins, lorsqu'ils ont été portés dans le torrent circulatoire, constipent au lieu de purger.

Telles sont les données relatives aux métamorphoses et aux modes d'élimination des sulfites et des hyposulfites introduits dans un organisme vivant. Mais, lorsqu'on injecte ces sels dans un cadavre, loin de s'oxyder, ils passent plutôt à l'état de sulfures, car on sait que les sulfates eux-mêmes se réduisent au contact des matières organiques. Toutefois, après l'injection d'un cadavre par l'hyposulfite de soude, la portion de ce sel qui vient former des efflorescences à la surface de la peau et des chairs mises à nu, s'y oxyde au contraire, se transforme en sulfite, puis en sulfate, au contact de l'oxygène de l'air. C'est d'ailleurs ce qui arrive lorsqu'on expose l'hyposulfite de soude dans un vase en présence de l'atmosphère. Mais je le répète, dans un organisme mort, et en dehors du contact de l'air libre, ces agents se réduisent, tandis que, dans l'organisme animal vivant, ils subissent des phénomènes d'oxydation.

Effets antifermentescibles des sulfites et hyposulfites. — On sait que l'addition de l'un de ces sels au jus du raisin ou de la canne à sucre arrête la fermentation du sucre contenu dans ces liquides. On sait, d'un autre côté, que les cadavres des animaux tués par l'injection de ces mêmes sels à haute dose, ou bien ceux des animaux auxquels on a administré ces sels et qu'on a tués ensuite, résistent à la putréfaction beaucoup plus que ceux des animaux sacrifiés dans d'autres circonstances. Les sulfites et hyposulfites sont donc antizymotiques et antiputrides. Ils le sont même à un tel point qu'ils peuvent empêcher les fermentations et la putréfaction des matières animales dans des cas où, suivant Polli, l'acide arsénieux ne les empêcherait pas. — On injecte, avec une solution d'hyposulfite de soude, les cadavres destinés aux dissections.

USAGES DES SULFITES ET HYPOSULFITES

Partant de ces faits, Polli, a pensé que les sulfites et les hyposulfites devaient être des agents capables d'annuler les fermentations organiques auxquelles on rattache diverses maladies, et qui sont déterminées tantôt par l'action de matières putrides ou de ferments venant de l'extérieur, tantôt par l'altération des matériaux du sang lui-même. Or, des expériences nombreuses faites par ce médecin ont prouvé qu'on pouvait empêcher ces fermentations à l'aide des sels précédents. Ainsi, Polli a vu résister à l'action du pus, du sang putréfié, ainsi que du mucus morveux, les animaux chez lesquels il avait injecté auparavant, ou peu de temps après, une solution de sulfite ou d'hyposulfite de soude, tandis que d'autres animaux inoculés de la même manière, mais qui n'avaient reçu ni l'un ni l'autre des sels antiseptiques, succombèrent à une fièvre typhoïde ou à une infection générale marquée par des abcès multiples.

Les expériences de Polli ont été répétées, dans ces dernières années, par Pietra Santa qui a observé ce qu'avait vu son prédécesseur. Malheureusement, les expériences physiologiques sont plus concluantes et plus nombreuses que les observations de septicémie et d'infections purulentes guéries chez l'homme à l'aide des sulfites et des hyposulfites ; ce qui tient sans doute à la métamorphose de ces sels en sulfates, à ce que l'on agit trop tard en général, et que l'on ne peut user, vis-à-vis de son semblable, de la hardiesse dont on use vis-à-vis des animaux. Néanmoins l'administration de ces mêmes sels à l'intérieur serait indiquée, suivant Polli, dans les affections où quelque ferment pathologique ou quelque organisme inférieur joue un rôle, comme dans les fièvres typhoïdes, dans les fièvres par absorption putride, dans celles qui sont contagieuses ou épidémiques ou même rhumatismales, dans les exanthèmes et les dartres. On peut prescrire les lotions avec les sulfites et hyposulfites de soude ou de magnésie, contre l'herpès tonsurant et circiné, contre les éphélides, la gangrène, les ulcères morveux ; on peut également imbiber d'une solution de ces mêmes sels les pièces de pansement. Kuz et Manuel, dès 1832, avaient déjà administré, à l'intérieur, les sulfites dans le choléra, et, plus tard, Burgraeve avait employé ces agents à l'extérieur.

L'hyposulfite de soude a été employé par Lancereaux, dans la *bronchite fétide*, aux doses de 5 à 6 grammes par jour, dans une potion.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Dans un cas grave, il serait sans doute avantageux d'injecter une solution de sulfite ou d'hyposulfite de soude dans les veines. Ce mode d'administration n'est certainement point dangereux, à en juger par les résultats des injections veineuses que font les physiologistes. J'ajouterai qu'ayant pratiqué bientôt six à sept cents injections de diverses substances dans les veines des membres, surtout des pattes postérieures chez les chiens, je n'ai jamais observé un seul accident attribuable à l'injection elle-même. Mais, dans ces opérations, il faut faire un choix judicieux parmi les sels qu'on veut injecter; il faut se rappeler que les sels de sodium sont inoffensifs quand ils appartiennent à un genre qui est lui-même inoffensif, tandis que les sels de magnésium sont déjà dangereux à haute dose, et que les sels de potassium sont des poisons musculaires d'une notable énergie. Ainsi, je répèterai que l'on peut injecter rapidement sans danger, chez un chien, 20 grammes de sulfate de soude dissous dans 40 grammes d'eau, tandis que 10 grammes de sulfate de magnésie causent la mort, et que l'injection rapide de 1 gramme seulement de sulfate de potasse arrête le cœur instantanément (1). On donnera donc la préférence au sulfite et à l'hyposulfite de soude pour les injections veineuses.

Ces composés se transformant en sulfates dans l'organisme, il faut, en général, les prescrire en quantité telle qu'une partie s'en élimine en nature par les urines.

Les doses en sont de 10 à 20 grammes par jour, à prendre dans un julep gommeux et dans une tisane amère et aromatique.

Les lotions et collutoires peuvent contenir des quantités variables de ces sels, 5 à 10 pour 100, par exemple.

II. — BORATES ALCALINS ET ACIDE BORIQUE

Le *Biborate de soude*, ou *Borax*, déjà cité parmi les Tempérants, et mentionné avec avantage parmi les Lithontriptiques, se présente de nouveau à notre étude en raison de ses propriétés antiseptiques.

Ces propriétés ont été mises en évidence par J.-B. Dumas (2). Ce

(1) Voyez mes *Éléments de toxicologie*, où cette question est traitée avec les détails nécessaires.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1872.

savant chimiste a vu, en effet, que le borax s'oppose aux fermentations de diverse nature : fermentations alcoolique, sinapisique, putride, etc. Nous avons pu nous assurer nous-mêmes, F. Papillon et moi, que l'urine normale additionnée de 1/150 de ce sel ne subit pas de putréfaction, ou que, du moins, ce phénomène est retardé pendant plusieurs jours, et qu'une urine en contenant 1/100 ne se putréfie pas du tout, à plus forte raison celle qui en renferme davantage.

Il résulte de ces faits que les injections de borate de soude dans la vessie, ainsi que l'administration de ce sel à l'intérieur, sont appelées à recevoir des applications plus étendues que celles qu'on en a faites jusqu'ici. On ne recourait jadis à ce médicament que dans la gravelle urique et dans le muguet (p. 940); on pourra désormais l'employer dans le catarrhe de la vessie avec putréfaction de l'urine. Les doses prises à l'intérieur peuvent en être assez fortes, car je me suis assuré que l'injection de 2 et même de 4 grammes de borax dans les veines, chez les chiens, n'est nullement dangereuse. On peut donc le prescrire aux doses de 5 à 20 grammes par jour dans un sirop, dans une tisane ou dans la boisson des repas.

Les recherches de Dumas nous rendent compte de l'action du borax dans le *muguet* où l'on emploie ce sel déjà depuis longtemps; dans diverses affections de la peau, par exemple dans le *prurigo*, où il est prescrit en lotions. En effet, ces affections sont dues, le plus souvent, à des organismes inférieurs, à des êtres microscopiques dont plusieurs sont déjà connus. Or le borax tue ces organismes.

Sirop boraté (Trousseau).

Borax	15 grammes.
Sirop de sucre	300 —

Collutoire boraté.

Borax	5 grammes.
Eau	100 —
Essence de menthe	2 gouttes.

Injection vésicale.

Borax	1 à 3 grammes.
Eau	100 —

Le *borate d'ammoniaque* est également antiseptique. On s'en est servi pour conserver des pièces anatomiques.

Traitement de la séborrhée ou acné sébacée concrète (Hillairet). — On fait tomber les croûtes au moyen de cataplasmes; puis, on produit la dissolution de la matière sébacée dans les follicules au moyen de la solution suivante :

Borax	10 à 15	grammes.
Eau distillée	250	—
Éther sulfurique	10	—

L'*acné sébacée concrète* du cuir chevelu est traitée de la même manière. Si l'affection n'est pas trop développée, on peut se dispenser de couper les cheveux.

Hillairet a conseillé les lotions de borax dans l'*acné punctata* et dans l'*acné cornée*. On sait que la matière retenue dans les follicules contient souvent un parasite, le *Demodex folliculorum*, de la classe des Arachnides.

Langlebert emploie, contre les plaques muqueuses, les lotions au borax additionnées de miel rosat.

Borax	5	grammes.
Eau	100	—
Miel rosat	5	—

Acide borique. — Cet acide a été déjà cité parmi les *Tempérants* (p. 325) et les *Lithontriptiques* (p. 1061). Il convient de le rappeler parmi les Antiseptiques, attendu qu'il possède des propriétés égales, sinon supérieures à celles du borax.

On le prescrit en gargarismes dans les *angines* pultacées, couenneuses ou gangréneuses (acide borique 8 à 16 grammes, eau d'orge miellée 300 grammes).

J. Chéron l'a préconisé dans la *vaginite* et dans l'*uréthrite* purulente. Cet acide étant peu soluble dans l'eau, il en prépare d'abord un glycéré.

Glycéré à l'acide borique.

Glycérine neutre	120	—
Acide borique	80	—

Ce glycéré peut être employé tel sur des tampons d'ouate qu'on introduit dans le vagin pendant vingt-quatre heures. Il est préférable d'en faire une solution étendue (glycéré 1 ; eau 10) pour irrigations répétées deux fois par jour.

Dans l'uréthrite purulente, on fait chaque jour une injection vésicale de 60 grammes d'eau tiède additionnée d'une cuillerée à café de glycéré à l'acide borique.

Les collyres et les lotions à l'acide borique sont utiles dans les conjonctivites purulentes, notamment dans la conjonctivite blennorrhagique.

Il serait bon d'employer ce glycéré, ou une solution aqueuse d'acide borique chez les nouveau-nés si la mère avait une vaginite au moment de l'accouchement.

III. — SILICATE DE SOUDE

Le bore et le silicium appartenant à une même famille naturelle, il était rationnel de penser que les *Silicates* pourraient présenter des propriétés antifermentescibles, antiputrides ou antizymotiques analogues à celles du borax et, sans doute, plus énergiques que ces dernières. Des recherches, que F. Papillon et moi avons faites ensemble, sont venues confirmer ces prévisions (1).

Nous avons vu que l'addition de 1 gramme de *silicate de soude* à 100 centimètres cubes de moût de raisin, que l'addition de 1 à 2 grammes de ce même sel à 100 centimètres cubes d'urine, avaient empêché toute fermentation et toute putréfaction de ces liquides pendant huit à quinze jours, tandis que d'autres échantillons du même moût et de la même urine avaient fermenté, où s'étaient putréfiés dès le surlendemain. Plus tard, ces liquides additionnés de silicate aux doses indiquées, s'altèrent par un processus qui n'a pas encore été étudié. Nous avons reconnu, en outre, que le silicate de soude empêche la fermentation sinapisique, les fermentations lactique et amygdalique ; que, par exemple, une émulsion d'amandes amères à laquelle on a ajouté un peu de silicate, ne donne lieu à aucun dégagement d'acide cyanhydrique, ni à la production d'aucun parfum d'hydrure de benzoïle. Nous avons vu, de même, que du sang défibriné additionné de 1 à 2 pour 100 du même sel, et abandonné à l'air, ne se putréfie pas. Les globules s'y détruisent, mais il ne s'y développe pas de bactéries et ce liquide reste inodore. Le pus ne se putréfie pas sous l'influence du sel en question. Une urine contenant du mucus et du pus ne se putréfie pas non plus si elle est additionnée de ce sel.

Le silicate de soude présentait, par conséquent, les propriétés du borax. Nous ajoutâmes même, à la suite de quelques expériences comparatives, qu'il était plus efficace que ce dernier.

Presque aussitôt après nos publications, les propriétés antiseptiques du silicate de soude furent mises à profit par divers chirurgiens. Dubrueil (2) ayant injecté une solution à 1/200 de silicate de soude dans la vessie, chez un sujet dont les urines étaient ammoniacales et purulentes, les urines devinrent bientôt acides et le muco-pus disparut. Marc Sée (3) obtint des guérisons rapides de blennorrhagies et de blennorrhées à l'aide d'injections de silicate de soude au centième, répétées

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 30 septembre 1872.

(2) *Société de chirurgie*, 13 novembre 1872.

(3) *Annales de dermatologie*, 1872-1873.

cinq ou six fois dans la journée. Champouillon a employé également avec succès le silicate de soude dans diverses circonstances, notamment dans les cas de catarrhes de la vessie.

Il paraît dangereux de faire absorber le silicate de soude par la voie gastro-intestinale, car les silicates sont plus actifs que les borates à haute dose. Tandis que l'injection de 1 à 2 grammes de borax pour 40 grammes d'eau, dans les veines, chez un chien, ne provoque aucun trouble dans la santé de cet animal. J'ai vu que l'injection de 1 ou de 2 grammes de silicate de soude, effectuée dans les mêmes conditions, détermine la mort après un temps qui varie de 5 à 10 jours. Les reins s'altèrent pendant ce temps, les tubuli se desquament, l'épithélium restant devient graisseux ; on trouve de l'albumine dans les urines. Il est probable que le silicate alcalin se dédouble dans l'organisme, et que la silice, mise en liberté, vient incruster les reins.

Les *eaux silicatées* sont peu communes. On cite les eaux de Sail-les-Bains (Loire) qui, tout en étant faiblement minéralisées, renferment néanmoins par lttre, 5 à 13 centigrammes de silicates alcalins (silicates de potasse et de soude.

IV. — PRINCIPES DU COALTAR OU GOUDRON DE HOUILLE

Le *coaltar*, c'est-à-dire le produit qui résulte de la condensation des substances non gazeuzes provenant de la distillation de la houille dans la fabrication du gaz d'éclairage, est un mélange d'un grand nombre de substances qu'on a pu isoler par des distillations fractionnées.

Ces substances peuvent être réparties en trois groupes. — L'un est représenté par des carbures d'hydrogène tels que la *benzine*, qui bout à 80 degrés, et qu'on retire du goudron en le distillant, et ne recueillant que ce qui se passe dans le voisinage de 86 degrés ; le *toluène* qui bout à 110 degrés et se retire, d'une manière analogue, en ne recueillant que ce qui passe dans le voisinage de cette température. Et ainsi des autres. — Le second groupe est représenté par des composés oxygénés qui ont été considérés souvent comme des acides, tels que l'*acide phénique*, mais que l'on regarde aujourd'hui comme les alcools auxquels on a donné le nom de *phénols*, en appliquant au tout la dénomination de la partie. D'après ces données, l'acide phénique est de l'*alcool phénylique* ou du *phénol*, et l'*alcool crésylique* est un phénol particulier, le *crésylol*. — Enfin, le troisième groupe renferme des bases ternaires qui appartiennent à la série *pyridique*.

Carbures d'hydrogène.

Benzine...	C^6H^6	bouillant à	86°
Toluène....	C^7H^8 (1)	—	110°
Xylène.....	C^8H^{10}	—	129°
Styrolène...	C^8H^8	—	145°
Cumène....	C^9H^{12}	—	151°

Puis divers composés solides : la naphtaline, $C^{10}H^8$; l'anthracène, $C^{14}H^{10}$; le pyrène, $C^{15}H^{12}$; le chrysène, l'eupione, la paraffine, etc.

Phénols.

Alcool phénylique ou acide phénique, C^6H^6O, qui fond à 35° et bout à 188°.

Alcool crésylique ou crésylol, C^7H^8O, qui est liquide et bout à 203°.

Créosote.

Bases pyridiques.

Pyridine.
Picoline.
Lutidine.
Collidine, etc.

Les premiers produits azotés, trouvés dans le goudron de houille, sont le *leukol* et le *pyrrhol* qui en ont été retirés par Runge. Le leukol est identique avec la *quinoléine* qu'on obtient en distillant avec la potasse divers alcaloïdes, notamment la quinine. Le pyrrhol se trouve, avec la *pyridine* (C^5H^5Az), la *picoline*, la *lutidine* (C^7H^9Az), la *collidine* ($C^8H^{11}Az$), dans les produits de la distillation des matières cornées par exemple dans l'*huile animale de Dippel* et l'*esprit de corne de cerf* des vieilles pharmacopées. Ces dernières substances sont des alcaloïdes liquides, solubles dans l'alcool, dans l'éther, dans les huiles fixes et essentielles, très peu solubles dans l'eau, excepté la picoline et la pyridine. Elles possèdent, en général, une odeur désagréable et une saveur amère et brûlante.

J'ai cru devoir citer, à côté des phénols, les divers produits qui les accompagnent. D'ailleurs, pour pouvoir comprendre l'action d'une substance complexe, il faut d'abord en connaître la composition et posséder des notions physiologiques, sinon sur tous les principes qui la constituent, du moins sur les principaux d'entre eux. En procédant ainsi, on se rend mieux compte des analogies de propriétés qu'on a constatées entre divers termes de ces groupes, et l'on introduit une certaine direction dans les recherches d'autant plus nécessaires qu'un petit nombre d'entre eux seulement ont été étudiés aux points de vue physiologique et thérapeutique.

1° Acide phénique ou alcool phénylique.

L'acide phénique, qu'on appelle également *phénol*, *alcool phénylique*, *hydrate d'oxyde de phényle*, *acide carbolique*, se présente, lorsqu'il

(1) Le toluène a été obtenu d'abord par Deville, en soumettant à la distillation sèche la résine de Tolu. Glénard et Boudault en ont constaté la présence dans les produits de distillation du sangdragon.

est pur, sous la forme de cristaux allongés, blancs, fusibles à 35 degrés en donnant un liquide incolore qui bout vers 188 degrés.

L'acide phénique est peu soluble dans l'eau, mais il se dissout en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Quand on le traite par les bases, il donne des phénates qui sont moins des sels que des combinaisons analogues aux éthylates de potassium et de sodium obtenus en traitant par ces métaux l'alcool éthylique anhydre.

Effets de l'acide phénique. — Ce corps, appliqué à l'état pur sur la peau, la blanchit et désorganise l'épiderme qui se détache bientôt en lambeaux. Appliqué sur les muqueuses, il les blanchit également et les détache plus rapidement encore; puis il agit comme un corrosif énergique. Il coagule les matières albuminoïdes sans se combiner avec elles, d'où l'emploi de cet agent dissous dans 1 partie d'acide acétique et 2 d'alcool, proposé par Méhu pour doser l'albumine dans l'urine; car, lors même qu'il se trouve en solution très étendue, il précipite cette dernière avec la plus grande facilité. Enfin il présente, à un haut degré, des propriétés antifermentescibles et antiseptiques.

L'acide phénique possède des propriétés anesthésiques très remarquables. Mis en contact avec la peau, par exemple avec celle des mains ou des doigts, non-seulement il blanchit l'épiderme, mais il rend la peau insensible pendant plusieurs heures et même pendant un ou deux jours. Il ne s'agit pas d'une insensibilité liée à une désorganisation superficielle des téguments, mais d'une sorte d'engourdissement, d'une véritable anesthésie.

Usages. — Le phénol est employé non-seulement comme antiseptique, mais comme antiparasiticide et analgésique.

Les solutions faibles d'acide phénique constituent, sauf leur odeur qui est loin de plaire à tout le monde, de bons dentifrices, de bonnes eaux de toilette pour injections. Elles détruisent les infusoires et les algues qui se développent dans la bouche ou dans le vagin.

Eau phéniquée dentifrice.

Acide phénique cristallisé	10	grammes.
Essence de menthe	1	—
Teinture de Quillaya saponaria	50	—
Eau	1000	—

Une cuillerée à café dans un verre d'eau.

Vinaigre phéniqué (Quesneville).

Acide phénique cristallisé	1	gramme.
Vinaigre	4	grammes.

Une demi-cuillerée à café dans un litre d'eau donne une liqueur qui peut remplacer tous les vinaigres employés pour la toilette.

L'acide phénique est employé en lavement dans la fièvre typhoïde.

Lavement antiseptique.

Eau	400 à 500 grammes.
Acide phénique	20 à 30 centigr.
(ou acide salicylique)	30 à 50 centigr.

L'acide phénique est usité, à l'instar de l'alcool, dans le pansement des plaies et surtout des ulcères répandant une odeur putride. On se sert pour cela, d'une solution aqueuse au millième ou au deux-millième. Les points touchés par cette *eau phéniquée* blanchissent, ce qui tient non à une cautérisation qu'une solution aussi faible ne peut produire, mais à une coagulation des matières albuminoïdes contenues dans les liquides des plaies et des ulcères.

L'odeur insupportable qui se dégage des varioleux, pendant la période de suppuration, est détruite par les lotions d'acide phénique.

Ce même acide est utile dans les affections parasitaires et dans l'acné. Nous avons indiqué (page 1082) une préparation employée contre la gale par les vétérinaires, cette préparation pourrait être adoptée par les médecins. Nous citerons la pommade suivante qui est utile dans l'acné.

Phénate de soude	10 grammes.
Axonge	100 —

L'acide phénique est usité comme agent anesthésique dans les douleurs produites par la carie dentaire. Le mode d'emploi en est le même que celui de la créosote dont il va être question.

2° Créosote.

On appelle ainsi une substance qui a été découverte par Reichenbach dans le goudron, et qui se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, oléagineux, presque insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool, l'éther acétique et les huiles essentielles. On la retire du goudron de bois et du goudron de houille.

Les divers produits auxquels on a donné ce nom ne sont pas des corps définis. Ainsi, la créosote du goudron de houille, qui bout vers 200 degrés, est un mélange d'alcool phénylique et d'alcool crésylique ou crésylol, le premier bouillant vers 187 degrés, comme il a été dit, et le second se présentant sous deux variétés : l'une liquide, l'autre solide à 35 degrés, mais bouillant toutes les deux vers 203 degrés. Cependant, d'après Hlasiwetz, la créosote retirée du goudron de hêtre serait un principe défini, un éther d'un phénol diatomique.

Propriétés. — Sachant la composition de la créosote ordinaire, nous en connaissons par cela même les propriétés. Ce sont celles du phénol et du crésylol. Ainsi la créosote coagule l'albumine et constitue l'une des substances les plus antiseptiques et les plus antifermentescibles. Les viandes enfumées doivent leur conservation à la créosote qu'on retrouve d'ailleurs en petite quantité dans la suie. Elle tue avec une rapidité surprenante les organismes inférieurs ; aussi arrête-t-elle immédiatement les fermentations. Appliquée sur les muqueuses, elle les blanchit et les desquame; appliquée sur la peau, elle desséche l'épiderme qui tombe ensuite.

Usages. — Vers 1839, époque où la créosote fut introduite en thérapeutique, on accueillit cette substance avec un empressement exagéré. On lui prêta qualité pour guérir les affections les plus diverses, depuis la carie des dents jusqu'aux affections carcinomateuses. Aujourd'hui, elle n'a que des usages externes restreints. On s en sert pour calmer la douleur dans la carie dentaire, à l'instar de l'acide phénique plus usité dans ce but. L'eau de créosote peut remplacer cet acide dans le pansement des ulcères, notamment des ulcères gangréneux. On peut s'en servir avec avantage dans diverses affections parasitaires; c'est ainsi que, dans un cas de *sycosis pustuleux*, cet agent a pu réussir rapidement et complètement. Enfin, l'ingestion d'une très faible quantité de créosote a pour effet de tuer les *sarcines* de l'estomac qui sont la cause de dyspepsies. On l'a employée autrefois pour arrêter les hémorrhagies.

A cause de sa causticité, la créosote ne doit jamais être prescrite sans excipient pour les usages internes.

La créosote est employée en nature seulement comme médicament externe contre les douleurs violentes provoquées par la carie dentaire. Pour cela on nettoie la cavité de la dent cariée puis on y introduit une petite boulette de coton imbibée d'une faible quantité de créosote.

Au lieu de la créosote, on emploie le plus souvent l'acide phénique. Celui-ci, en sa qualité d'alcool phénylique, possède des propriétés anesthésiques assez remarquables. La douleur disparaît bientôt pour ne plus reparaître parfois. A cet avantage se joint un inconvénient. On reproche à l'acide phénique, comme à la créosote, de provoquer la destruction lente mais progressive des dents qui en ont été imprégnées.

Eau de créosote.

Créosote	1 à 2	grammes.
Eau	500	—

Solution hydro-alcoolique de créosote.

Créosote		1 gramme.
Eau et alcool	aa	50 grammes.

Est employée dans les affections cutanées parasitaires.

Pilules contre les sarcines (Budd).

Créosote.....	1 gramme.
Mie de pain et mucilage.....	q. s.

Pour 40 pilules. — Doses : 1 ou 2 après chaque repas.

3° Bases pyridiques.

Le premier terme de la série pyridique est la *pyridine*. Viennent ensuite la *picoline*, la *lutidine*, la *collidine*, la *parvoline*, etc.

Il existe un grand nombre de termes isomères dans cette série : ainsi l'on connaît trois picolines, plusieurs lutidines et plusieurs collidines.

Œchsner de Coninck (1) a montré récemment que, dans la quinoléine brute, il existe deux lutidines et deux collidines isomériques entre elles. Les picolines sont isomériques avec l'aniline et les lutidines avec les les toluidines. Ces alcaloïdes présentent donc un grand intérêt.

Effets des bases pyridiques. — Les premières recherches sur ce sujet sont dues à Œchsner de Coninck et Pinet qui ont étudié l'action des bases pyridiques de différentes provenances (picoline du goudron de houille, β. lutidine dérivée de la cinchonine et son chlorhydrate, β. lutidine dérivée de la brucine, α collidine et β collidine de la brucine) (2).

Il résulte de leurs expériences que la *picoline*, introduite sous la peau en solutions étendues chez les grenouilles, agit sur le système nerveux central et un peu sur les nerfs périphériques. Elle abolit le pouvoir excito-moteur des centres nerveux et diminue l'excito-motricité du système nerveux périphérique. La contractilité musculaire n'est pas altérée. La respiration et la circulation sont ralenties.

Ces résultats sont ceux que l'on observe après les injections sous-cutanées de solutions faibles. Si la picoline était injectée en nature, elle produirait localement une action très irritante. C'est par cette action irritante locale qu'on peut expliquer la différence d'action observée lorsque l'on expose les grenouilles aux vapeurs de picoline. Dans ce cas, la contractilité musculaire est très affaiblie et l'excito-motricité des nerfs est détruite, tandis qu'elle est simplement affaiblie après les injections sous cutanées de solutions étendues. — Chez le cobaye, la picoline introduite sous la peau à la dose de 60 centigrammes, en solution aqueuse, produit les effets constatés chez la grenouille. — Chez le chien, il en faut des doses beaucoup plus considérables. On observe chez cet animal une salivaton très abondante.

(1) *Société de biologie*, janvier et mars 1883.

(2) *Société de biologie*, 24 novembre 1883. — Œchsner de Conink et Marcus avaient déjà étudié l'action physiologique de la β collidine (*Société de biologie*, 1882, p. 240.

Les collidines α et β de la brucine agissent comme la picoline. La β lutidine de la cinchonine est plus active; elle diminue d'abord et abolit ensuite l'excito-motricité des nerfs, sans que toutefois la contractilité musculaire soit atteinte. La β lutidine de la brucine est encore plus active. Elle abolit de suite l'excito-motricité des nerfs et affaiblit la contractilité musculaire.

Les chlorhydrates de ces bases agissent comme les bases elles-mêmes, avec cette différence que les effets en sont plus intenses, de sorte que les sels seraient plus actifs que les bases elles-mêmes. Ces effets sont plus constants, parce qu'il n'y a pas d'action irritante locale.

Ces expériences tendent à rendre compte de certains effets de l'huile animale de Dippel, que les anciens médecins employaient parfois comme agent antispasmodique. Elles ne nous renseignent pas sur les effets antiseptiques des bases pyridiques. Toutefois, dans des recherches ultérieures, Œchsner de Konink et Pinet, ont reconnu que la picoline, en solution aqueuse à un cinquantième, empêche la fermentation amygdalique (la lutididine et la collidine, d'ailleurs très peu solubles dans l'eau, n'agissent pas aussi bien que la picoline). Toutes ces bases, même en solution au centième, tuent les ferments figurés.

V. — COALTAR

Cette substance complexe résume en elle toutes les propriétés des principes qu'elle renferme, savoir : celles des hydrocarbures tels que la benzine; des phénols tels que l'acide phénique, et de divers composés azotés tels que la quinoléine. Sans doute, les actions de ces divers principes peuvent se modifier mutuellement, de sorte que les effets du coaltar n'en soient que la somme algébrique. Toutefois, au point de vue qui nous occupe, nous savons, d'après les recherches de Calvert, que c'est surtout à l'acide phénique que doit être attribuée l'action désinfectante du goudron de houille. En effet, des expériences comparatives ont démontré à cet observateur que des matières putréfiées, mises en contact avec l'acide phénique, sont beaucoup mieux désinfectées que par leur contact avec les autres principes du coaltar.

Usages. — L'introduction de cet agent dans la thérapeutique est due à Corne et Demeaux qui ont proposé, comme substance désinfectante énergique et de bas prix, le mélange suivant :

Coaltar.....	1 à 3 parties.
Plâtre.....	100 —

Ce mélange a été employé, dans ces dernières années, sur les plaies dont la suppuration était fétide. On s'en est servi souvent avec avantage dans la guerre d'Italie, soit comme désinfectant, soit comme hémostatique. Mais il présente l'inconvénient de peser sur les plaies et de salir le linge. Aussi a-t-il été abandonné bientôt pour être remplacé par l'acide phénique ou par les phénates.

Il en a été de même du mélange du goudron avec la marne, ou avec la farine, à la place de plâtre.

Le coaltar saponiné de Lebeuf n'est qu'un mélange de groudron de houille et de teinture alcoolique d'écorce de *quillaye* (*Sapindus saponaria*), de la famille des Sapindacées. Cette écorce, connue du vulgaire sous le nom de *bois de Panama*, renferme de la saponine. On en fait des émulsions désinfectantes au cinquième, au vingtième, etc., suivant les cas, en y ajoutant cinq fois, vingt fois son poids d'eau. — On peut, d'après Demeaux et Delbreil, remplacer la teinture alcoolique de quillaye par le savon.

VI. — THYMOL OU ACIDE THYMIQUE

Le *thymol* ($C^{10}H^{13}$) HO, improprement appelé *acide thymique*, entre, pour la moitié environ, dans la composition de l'essence de thym (*Thymus vulgaris*), d'où il se dépose parfois en prismes rhomboïdaux obliques. Il se trouve également dans l'essence de monard (*Monarda punctata*).

On l'obtient en agitant ces huiles essentielles avec une lessive de soude, étendant d'eau ensuite et décomposant la dissolution alcaline par l'acide chlorhydrique.

Le thymol est un isomère de l'alcool cuminique et un homologue de l'alcool phénylique ou acide phénique, ainsi que de l'alcool crésylique. Il se différencie immédiatement de ces derniers par son odeur de thym et sa saveur poivrée. Il entre en fusion à 44 degrés et distille sans altération à 230 degrés. Il est peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther. Traité par l'acide sulfurique concentré, il donne de l'acide *thymylsulfurique* ou *sulfothymique* ($C^{10}H^{13}$) HSO^4, analogue à l'acide phénylsulfurique ou sulfophénique (p. 885). Traité par une lessive de soude, il donne du thymate de soude ou de sodium.

Usages. — Le thymol a été employé à l'instar du phénol, par Giraldès en 1866, puis par d'autres chirurgiens. Il remplacerait avantageusement le phénol, à cause de son odeur agréable, si le prix n'en était pas si élevé.

Le thymate de sodium a été employé en pastilles par Alvin (de Saint-Étienne) (1) contre la *stomatite* et l'*amygdalite ulcéreuse* (thymate 1 milligr. seul ou associé à 10 centigrammes de chlorate de potasse ou de borax pour une pastille). Ce médecin l'a prescrit également en potions dans les bronchites catarrhales (thymate 1 à 4 centigrammes; à prendre dans les vingt-quatre heures).

ACIDES DÉRIVÉS D'ALCOOLS AROMATIQUES

Il existe des alcools, dits *aromatiques*, auxquels correspondent 1° des acides monoatomiques ou monobasiques, 2° des acides bibasiques (oxyacides), 3° des acides tribasiques (dioxyacides), 4° tétrabasiques ou tétratomiques.

Ces divers composés étaient rapportés jadis par Gerhardt à diverses séries : *séries benzoïque, toluylique, xylique, cuminique, cyménique*, etc. La série benzoïque contenait le groupe salicique ou phényl-carbonique, dont l'un des représentants, *l'acide salicylique*, a pris naguère, au point de vue médical, une certaine importance comme agent antiseptique d'abord, puis comme agent modificateur dans diverses affections.

Alcools aromatiques.	*Acides aromatiques (Monoatomiques).*	*Oxyacides (Diatomiques).*	*Dioxyacides (Triatomiques).*	*Tétratomiques.*
—	—	—	—	—
C^7H^8O Alcool benzylique.	$C^7H^6O^2$ Acide benzoïque.	$C^7H^6O^3$ Acide oxybenzoïque (ACIDE SALICYLIQUE OU PHÉNYL-CARBONIQUE).	$C^7H^6O^4$ Acide dioxybenzoïque (acide oxysalicylique ou protocatéchique).	$C^7H^6O^5$ Acide gallique.
$C^8H^{10}O$ Alcool toluylique.	$C^8H^8O^2$ Acide toluique.	$C^8H^8O^3$ Acide oxytoluique.	$C^8H^8O^4$ Acide orsellinique.	—
$C^9H^{10}O$ Alcool cinnamique.	$C^9H^8O^2$ Acides cinnamique, atropique.	$C^9H^8O^3$ Acide oxycinnamique ou coumarique.	$C^9H^8O^4$ Acide caféique.	—
—	$C^9H^{10}O^2$ Acide mésitylique ou xylique.	$C^9H^{10}O^3$ Acide oxymésitylique (acides phlorétique, mélitotique, tropique).	$C^9H^{10}O^4$ Acides vératrinique, ombellique, hydrocaféique.	—
$C^{10}H^{14}O$ Alcool cuminique.	$C^{10}H^{12}O^2$ Acide cuminique.	—	—	—
—	$C^{11}H^{14}O^2$ Acide homocuminique.	$C^{11}H^{14}O^3$ Acide thymotique.	—	—

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1879

Parmi ces divers composés, les acides benzoïque, salicylique et gallique ont seuls attiré l'attention des physiologistes et des thérapeutistes. L'acide gallique a été mentionné (p. 1092) comme produit de métamorphose de l'acide tannique dans l'organisme.

I. — ACIDE SALICYLIQUE ET SALICYLATE DE SODIUM.

Origine et propriétés physico-chimiques. — *L'acide salicylique* a été découvert par Piria (1), en traitant par la potasse caustique l'hydrure de salicyle ou essence de reine des prés (*Spiræa ulmaria*), et précipitant ensuite par l'acide chlorhydrique. On l'a obtenu plus facilement ensuite, soit en traitant par la potasse la salicine, l'indigo, soit en décomposant par cette base l'essence de Wintergreen (essence de *gaultheria procumbens*), qui en est un éther naturel, le salicylate de méthyle.

Le procédé suivi actuellement pour obtenir en grand l'acide salicylique est celui de Kolbe. Ce procédé est fondé sur la relation établie par Gerhardt (2) entre l'acide phénique et l'acide carbonique, relation d'après laquelle l'acide phénique serait de l'acide phénylcarbonique.

$$\underbrace{C^7H^6O^3}_{\text{Acide salicylique.}} = \underbrace{C^6H^6O}_{\text{Acide phénique}} + CO^2 = \underbrace{C^6H^5)\,HCO^3}_{\text{Carbonate de phényle ou acide phénylcarbonique.}}$$

On introduit du phénylate de sodium parfaitement sec dans une cornue tubulée où l'on fait passer un courant de gaz carbonique desséché. On chauffe jusqu'à 220 et 230°. Il se dégage une certaine quantité de phénol, et il reste du salicylate de sodium que l'on dissout dans l'eau et que l'on traite par l'acide chlorhydrique. Il se forme un abondant précipité d'acide salicylique que l'on purifie par cristallisations successives.

L'acide salicylique cristallise en prismes quadratiques, incolores, ino-

(1) Piria, *Annales de chimie et de physique*, 1838, LXIX, 298. — Gerhardt, *Revue scientifique*, X, 207. — La découverte de l'acide salicylique a été faussement attribuée à Pagenstecher. Celui-ci a obtenu, par les procédés de distillation usités en pharmacie, l'essence de reine des prés dont la composition a été reconnue plus tard identique à l'hydrure de salicyle. Cahours a démontré ensuite l'identité de l'essence de gaultheria procumbens avec le salicylate de méthyle qui forme les neuf dixièmes de l'essence brute non rectifiée.

(2) Gerhardt, *Traité de chimie organique*, Paris, 1854, t. III.

dores, fusibles à 158° est sublimables sans décomposition à une température plus élevée. La saveur en est faible, un peu acerbe.

Il est soluble dans 1800 parties d'eau froide (à 18 degrés) et dans 20 parties d'eau bouillante, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaires. Distillé avec la chaux ou la baryte anhydre, il se dédouble en phénol et en gaz carbonique.

Traité par l'amalgame de sodium, au contact de l'eau, c'est-à-dire par l'hydrogène naissant, il donne de l'hydrure de salicyle.

L'acide salycilique est diatomique. Toutefois, les combinaisons salines qui présentent de la stabilité, et qu'on peut considérer comme normales, en sont monobasiques. Tel est le salicylate de sodium, $C^7H^5NaO^3$, qui ne contient qu'un seul atome de métal. Les combinaisons salines bibasiques en sont, au contraire, suffisamment instables pour que l'acide carbonique les décompose. Elles présentent une réaction alcaline, tandis que les sels monobasiques sont neutres aux réactifs colorés.

L'une des propriétés les plus importantes de l'acide salicylique et des salicylates, c'est de donner une coloration violette magnifique avec le perchlorure de fer. Cette réaction, qui n'est point caractéristique de l'acide salicylique ni des salicylates, est néanmoins très importante et très sensible. Elle permet de reconnaître dans l'eau pure la présence de 1 millionnième de cet acide.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ACIDE SALICYLIQUE ET DU SALICYLATE DE SODIUM

Absorption et élimination. — Pour reconnaître la présence de l'acide salicylique et des salicylates soit dans l'urine, soit dans la salive, aprés leur injection dans les veines chez les animaux, ou leur introduction dans le tube digestif chez l'homme, on recourt à la réaction du chlorure ferrique. Toutefois, cette réaction, qui est si sensible dans l'eau pure, n'est pas aussi sensible dans les liquides de l'organisme. Elle ne permet guère de reconnaître plus de 1 cent millième d'acide salicylique dans l'urine. Ce résultat tient à ce que le perchlorure de fer se transforme partiellement en protochlorure dans l'urine elle-même, et que, d'autre part, la réaction se trouve entravée par les nombreux matériaux contenus dans ce liquide. Toutefois, on peut éviter ces inconvénients en suivant le procédé indiqué par le Dr Ed. Robinet (1).

(1) *Recherche de l'acide salicylique dans les vins et dans l'urine* (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 4 juin 1877).

On précipite par un excès d'acétate de plomb 100 centimètres cubes d'urine, puis on ajoute un excès d'acide sulfurique pour enlever l'excès de plomb et l'on filtre. Le liquide, filtré et clair, est additionné de quelques gouttes de perchlorure de fer. On peut ainsi constater dans l'urine la présence de 1 millionième d'acide salicylique.

Au lieu d'employer ce procédé, on peut agiter l'urine avec l'éther qui s'empare de l'acide salicylique. On évapore l'éther; le résidu est dissous dans l'eau qui contient l'acide.

Lorsque le salicylate de sodium a été injecté dans les veines chez les animaux, on peut en reconnaître la présence, dans la salive et dans les urines, moins d'une minute après l'injection intraveineuse de 10 à 15 centigrammes.

Il n'en est pas de même après l'introduction dans le tube digestif, soit chez les animaux, soit chez l'homme. Les doses doivent en être plus fortes. Aprés l'ingestion de 1 gramme de salicylate de soude chez l'homme, on ne peut en constater la présence dans l'urine qu'au bout de quelques minutes, lors même qu'on suit le procédé indiqué précédemment. Ces résultats tiennent, d'une part, à ce que le perchlorure de fer se métamorphose en protochlorure au contact des matières organiques contenues dans l'urine (à moins que ce liquide n'ait été traité d'abord par l'acétate de plomb); d'autre part, à la métamorphose que subissent les salicylates dans l'organisme. En effet, de même que l'acide benzoïque se transforme plus ou moins complètement en acide hippurique dans l'organisme, de même l'acide salicylique s'y convertit plus ou moins complètement, suivant la dose, en acide salicylurique.

L'acide salicylique, introduit dans le tube digestif, est absorbé en nature, puis il se transforme dans le sang en salicylate sous l'influence de l'alcalinité du liquide sanguin. Il en est de cet acide comme de tous les autres, tel que l'acide chlorhydrique du suc gastrique, les acides phosphorique, sulfurique, les acides citrique, malique, etc., contenus dans les fruits et sucs végétaux. Ces acides ne peuvent demeurer à l'état libre dans le sang qui est alcalin.

Il est probable que l'acide salicylique retrouvé dans les urines s'y trouve à l'état de salicylate, et peut-être à l'état libre. Nous savons, d'autre part, d'après les recherches de Bertagnini, qu'une certaine proportion d'acide salicylique se métamorphose en acide salicylurique. L'acide salicylique libre proviendrait, par dialyse, du salicylate de soude qu'aurait pénétré dans le sang, et cela, par le même processus qui donne, dans le suc gastrique, l'acide chlorhydrique aux dépens du chlorure de sodium.

L'élimination de l'acide salicylique par les reins produit assez souvent une albuminurie d'intensité variable. Cette albuminurie est passagère, c'est-à-dire qu'elle cesse bientôt après la cessation de la médication. On

conçoit toutefois qu'elle puisse devenir chronique après un usage prolongé de l'acide salicylique.

Effets généraux. — L'acide salicylique, pris aux doses de 2 à 3 grammes par jour, ne produit rien ou presque rien chez l'homme en état de santé, si toutefois il se trouve mélangé avec une certaine quantité d'eau, 100 à 200 grammes par exemple, quantité néanmoins insuffisante pour le dissoudre. Pris à des doses plus fortes, il fait naître des bourdonnements d'oreilles, que l'on a comparés à ceux que produit le sulfate de quinine. Ces résultats ont été observés jadis par Bertagnini.

Il en est de même du salicylate de soude, avec cette différence que les effets locaux sur le tube digestif en sont plus mitigés, et que l'absorption en est plus facile, à cause de sa solubilité.

Ingérés à des doses supérieures à celles de 2 à 3 grammes quand il s'agit de l'acide salicylique, ou à des doses supérieures à celles de 5 à 6 grammes, quand il s'agit du salicylate de sodium, ces substances produisent certains effets que l'on a comparés à ceux que provoque le sulfate de quinine. Ces effets consistent dans des bourdonnements d'oreilles souvent très accentués, et même dans des troubles de la vue, des hallucinations, du vertige, du délire, lorsque les doses sont plus élevées. Ces symptômes sont comparables, sous certains rapports, à ceux que produit le perchlorate de potasse, sel qui possède la propriété de provoquer une sorte d'ivresse comparable à l'ivresse quinique, sans que toutefois les bourdonnements d'oreille fassent partie des symptômes.

L'acide salicylique et le salicylate de soude ralentissent la circulation aux doses de 4 à 6 grammes. A des doses plus fortes, et même aux doses précitées, on a vu parfois le pouls descendre à 50 et à 40 par minute. Ce résultat est conforme à ceux que Bochefontaine (1) et Oltramare (2) ont observés sur les animaux. Le salicylate de sodium, injecté à la dose de 12 grammes en solution aqueuse dans les veines chez un chien de taille ordinaire, augmente d'abord la fréquence des battements cardiaques (ce qui est l'effet primitif d'un grand nombre de substances), et détermine ensuite des intermittences remarquables, puis le ralentissement et l'arrêt du cœur en diastole. Cet arrêt n'est pas dû à une paralysie du muscle cardiaque lui-même, puisque le cœur peut se contracter sous l'influence de l'électricité ; il dépend d'une action nerveuse que Bochefontaine localise dans la substance grise des centres. — Oltramare, dans ses expériences faites sur le chien et de grands quadrupèdes, tel que le cheval, a constaté de même, après l'introduction du salicylate de soude dans les veines, l'accroissement initial du nombre des pulsations

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1878, p. 289.
(2) *Ibidem*, 1879, p. 192.

et de l'énergie de la systole et, de plus, une augmentation constante de la pression intra-vasculaire. Puis, ces phénomènes ont été suivis de l'irrégularité des battements cardiaques, d'intermittences, d'un abaissement de la pression et enfin de l'arrêt du cœur. A l'autopsie, on observe une congestion intense des viscères, surtout des reins. Cette congestion serait, d'après l'expérimentateur précité, le résultat d'une action exercée par le salicylate de soude sur les centres vaso-dilatateurs du bulbe, car, après la section préalable de la moelle au-dessus du bulbe, l'hypérémie viscérale serait remplacée par un état anémique.

La dose toxique de salicylate de soude absorbée par le tube digestif chez un chien de taille ordinaire, c'est-à-dire pesant 12 à 15 kilogrammes, est de 15 grammes, soit de 1 gramme environ par kilogramme de poids d'animal. Cette proportion de 1 gramme par kilogramme semblerait devoir être infiniment moindre chez l'homme.

L'acide salicylique et le salicylate de soude ne produisent, pour ainsi dire, aucune variation de la température chez les individus en état de santé. Ces substances diminuent cependant la température chez les fébricitants.

On ne sait rien de positif sur les variations de l'urée, c'est-à-dire de la nutrition, sous l'influence de ces agents.

Propriétés antifermentescibles et antiseptiques de l'acide salicylique et du salicylate de sodium. — Ces effets sont ceux qui ont d'abord attiré l'attention. De même que les sulfites et hyposulfites, le borax, le silicate de soude et les principes du coaltar, l'acide salicylique empêche les diverses fermentations alcoolique, amygdalique, sinapisique, etc., ainsi que la putréfaction des matières azotées. Une émulsion d'amandes amères, additionnée de ces substances, ne dégage pas le parfum du mélange d'hydrure de benzoïle et d'acide cyanhydrique. La fermentation de l'urée dans l'urine, celles du mout de raisin, du mout de bière sont également arrêtées. De plus, l'acide salicylique, ajouté à la bière et au vin, en retarde ou en empêche l'altération.

USAGES DE L'ACIDE SALICYLIQUE ET DU SALICYLATE DE SODIUM

Ces composés se sont révélés comme produisant des effets de deux ordres : effets antiseptiques et effets généraux sur l'organisme. A ce double rôle correspondent des usages qui sont doubles également.

Usages fondés sur les propriétés antiseptiques. — L'acide salicylique a été d'abord employé comme antiseptique. On s'était laissé gui-

der dans cette application par le rapport qui existe entre cet acide et l'alcool phénylique, puisque l'acide salicylique n'était que l'acide phényl-carbonique.

On l'a employé pour conserver les viandes, les boissons telles que les vins et les bières, surtout les vins fabriqués et susceptibles d'une altération plus ou moins rapide. On a proposé de conserver le pain provenant de farines avariées, en humectant ce pain, à la sortie du four, d'une solution faible d'acide salicylique. On a proposé de s'en servir pour la conservation de l'eau à bord des navires. On a pensé aussi à la conservation des légumes et fruits confits. En somme peu s'en est fallu que tout ne devînt salicylé. Il n'y avait qu'une chose à laquelle on n'eut pas pensé, c'était la santé des personnes qui devaient absorber ces boissons et aliments salicylés. Toutefois, ces usages d'importation allemande ont été justement condamnés, malgré l'appui de certaines gens, qui n'avaient pas craint d'avancer que l'organisme pouvait indéfiniment absorber et éliminer sans danger l'acide salicylique (1).

Cependant cet acide possède des propriétés antiseptiques qui peuvent être utilisées. Mais, de l'avis même de ceux qui l'ont préconisé, il est moins antiseptique que l'alcool phénylique, et moins que l'acide benzoïque, de sorte que c'est à l'acide phénique et à l'acide benzoïque que nous devons donner la préférence dans les cas où l'acide salicylique semblerait indiqué. Cet acide possède, il est vrai, sur le phénol l'avantage d'être inodore, mais il est moins soluble. D'autre part, le thymol, ou acide thymique, présente le double avantage d'être moins insoluble que l'acide salicylique et d'avoir une odeur agréable.

Citons maintenant les usages médicaux.

(1) On a entendu des experts déclarer bons pour le public les vins fuchsinés et salycilés, dont ils n'auraient certainement point voulu pour eux-mêmes, dans la crainte de se procurer de l'albuminurie et des altérations rénales.

Je rappellerai à ce sujet, ce qui a été dit (p. 168) sur les conséquences du vinage. Ces conséquences, fatales pour ainsi dire, étaient la fabrication du vin de toutes pièces, l'addition à ces vins fabriqués de matières colorantes retirées du goudron de houille et d'agents antiseptiques. Le vin, cette liqueur hygiénique et médicamenteuse, est trop souvent remplacé par d'affreuses drogues que l'on prépare aujourd'hui, en quantité, pour la minime somme de 12 francs les 228 litres. D'autres conséquences de ces pratiques abominables étaient prévues : affaiblissement général de la santé ; affections nombreuses des reins par lesquels ces substances médicamenteuses et toxiques s'éliminent et s'y localisent parfois (grenat, matières colorantes de la fuchsine, acide salicylique, qui se fixent dans le parenchyme rénal); empoisonnements tantôt chroniques, tantôt aigus, tel que le polyalcoolisme produit par les alcools amyliques divers et autres impuretés des alcools de fécule et de grains. Il faut mentionner également l'intoxication par le chlorure de baryum dans le désulfatage des vins qui étaient plâtrés au delà de la tolérance admise.

La *gangrène pulmonaire* a été traitée dans un cas avec succès par Berthold, au moyen de l'acide salicylique prescrit à la dose de 5 grammes par jour. Dans un autre cas, il y eut insuccès. — L'eucalyptus (p. 781) est peut-être plus utile dans le traitement de cette affection.

Le *muguet* serait avantageusement modifié par les lotions d'acide salycilique. — L'eau oxygénée réussit peut-être mieux.

La *diphthérie* a été traitée par l'acide salicylique et le salicylate de soude, soit en applications locales, soit en ingestion aux doses de 10 centigrammes et davantage toutes les heures. — Si les applications locales sont utiles, l'usage interne en est moins avantageux (sans doute à cause de sa métamorphose dans l'organisme). D'autre part, le chlorate de potasse semble mériter la préférence.

Nous avons vu (p. 1064) que l'acide benzoïque est utile chez les sujets dont les urines sont ammoniacales. L'acide salicylique devait sans doute être également avantageux. Il est résulté des observations de Fürbringer, que les injections d'acide salicylique au 3 centième dans la vessie atteinte de catarrhe vésical, avec urines ammoniacales, peuvent faire disparaître l'alcalinité des urines, l'odeur fétide, le mucus et détruire le micrococcus de la fermentation de l'urée.

Usages fondés sur les effets généraux. — L'acide salicylique étant un antiseptique et possédant, en outre, la propriété de ralentir la circulation après l'administration de doses suffisantes, et de diminuer la température, du moins chez les fébricitants, ce médicament semblait nettement indiqué dans la *fièvre typhoïde*. — Les résultats ont été nuls au point de vue de la durée de la maladie, et désastreux au point de vue de la terminaison (G. Sée).

Les effets antiseptiques de l'acide salicylique ont été peu manifestes et la défervescence de la fièvre, quand elle a eu lieu, n'a été généralement que transitoire, à moins que le médicament ne fût pris chaque jour à des doses considérables, telles que celles de 4 à 6 grammes. L'action, dans ces cas, peut être comparée à celle de la quinine. Toutefois, ainsi que Vulpian (1) l'a fait remarquer, ces quantités ne doivent guère être dépassées, car des doses plus fortes produiraient le collapsus. De plus, on ne doit point l'employer quand il y a du délire et de la congestion pulmonaire, l'acide salicylique pouvant lui-même causer ces accidents.

On connaît les rapports qui ont été établis entre la *goutte* et le rhumatisme. D'autre part, l'acide benzoïque est prescrit dans la goutte. L'acide salicylique devait nécessairement être essayé dans cette affection. La mécation salicylée a souvent réussi à faire disparaître la douleur, la

(1) *Académie de médecine*, 10 mars 1883.

tuméfaction des articulations, mais ces effets avantageux n'ont pu être obtenus qu'après l'administration de doses assez fortes et capables de produire des accidents tels que la débilitation, les bourdonnements d'oreilles, la surdité, et cela d'autant plus facilement que, souvent, chez les goutteux, les reins fonctionnent mal et éliminent difficilement les médicaments absorbés.

La médication salicylée a été également employée dans la *gravelle urique*. Les Alcalins et l'exercice sont préférables. Cette médication agirait peut-être mieux dans la *gravelle phosphatique*, l'acide salicylique se comportant, sous un certain rapport, comme l'acide benzoïque.

C'est dans le *rhumatisme articulaire aigu* que la médication salycilée est le plus employée. Après Stricker qui, le premier, l'a préconisée, divers médecins à l'étranger, et G. Sée dans notre pays (1) l'ont rapidement vulgarisée. Les résultats, comme il arrive souvent au début, parurent merveilleux. Suivant G. Sée, la médication salicylée ferait disparaître les douleurs en vingt-quatre heures, même en douze heures, puis la fluxion articulaire, ainsi que la fièvre, qui n'est que le produit de la multiplication des phlegmasies partielles. La durée de la maladie serait considérablement diminuée.

Nous savons aujourd'hui que si la médication salicylée calme la douleur chez les rhumatisants, elle n'abrège guère la durée de la maladie elle-même; que, d'autre part, elle ne prévient pas mieux que le sulfate de quinine les complications; qu'elle est impuissante contre les complications lorsqu'elles ont apparu, et qu'elle ne prévient guère les récidives. Nous savons, de plus, qu'elle ne donne aucun résultat dans le rhumatisme apyrétique.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'acide salicylique est prescrit à l'intérieur aux doses journalières de 2 à 8 grammes par fractions de 50 centigrammes à 1 gramme, que l'on prendra soit dans du pain azyme, soit dans une potion gommeuse où il se trouve en suspension. — On le prescrit parfois en injections vaginales, en gargarismes. Cet acide étant très peu soluble dans l'eau, il est bon d'ajouter à l'eau un dissolvant tel que la glycérine, l'alcool (acide salicylique, 2 gr.; alcool, 20; eau 200).

Le salicylate de sodium est administré aux doses de 4 à 12 grammes par jour dans une potion.

Les quantités indiquées ne doivent guère être dépassées : elles de-

(1) *Académie de médecine*, 26 juin 1877.

vraient même souvent être diminuées. Indépendamment des accidents déjà signalés, tels que bourdonnements d'oreilles, hallucinations, dépression parfois considérable de la circulation, congestions cérébrales, l'acide salicylique et le salicylate de sodium peuvent produire divers accidents dépassant les congestions signalées : hémorrhagies stomacales, intestinales, rénales, vésicales, épitaxis, hémoptysies, ménorrhagies et même l'avortement. C'est pour ces divers motifs qu'on a conseillé de ne guère prescrire l'acide salicylique dans la fièvre typhoïde ni dans l'état de grossesse.

Résumé.

On appelle *Antiseptiques les agents qui s'opposent à la fermentation putride.*

Les principaux médicaments de cet ordre sont les *sulfites* et *hyposulfites alcalins*, ainsi que les *hyposulfites de chaux* et de *magnésie*, puis le *borax*, le *silicate de soude*, l'*acide phénique*, la *créosote*, le *coaltar* ou *goudron de houille*, l'*acide salicylique*.

Les sulfites alcalins sont solubles dans l'eau, les autres ne le sont pas ou ne le sont que très peu ; c'est pourquoi les premiers sont seuls usités. Les hyposulfites sont tous solubles ; la saveur en est moins sulfureuse que celle des sulfites.

Ces substances, étant introduites dans l'organisme en faibles quantités, par exemple le sulfite et l'hyposulfite de soude étant pris par l'homme aux doses de 2 et même de 5 grammes, se retrouvent totalement dans l'urine à l'état de sulfates. Si les doses sont fortes, si, par exemple, on injecte 4 à 5 grammes de ces mêmes sels dans le sang chez les chiens, on les retrouve dans les urines partiellement en nature et partiellement à l'état de sulfates.

Ces agents sont antifermentescibles et antiseptiques. Les cadavres des animaux tués par l'injection de ces sels se conservent longtemps. Se fondant sur ces faits, Polli a pensé que les sulfites et les hyposulfites devaient être capables d'empêcher, d'annuler les fermentations organiques auxquelles on rattache diverses maladies. Des expériences nombreuses ont vérifié ces prévisions. En effet, des animaux chez lesquels Polli avait injecté du sang putréfié et des hyposulfites ont résisté, tandis que d'autres animaux qui n'avaient reçu que le liquide putride ont succombé.

L'emploi des sulfites et des hyposulfites est donc indiqué dans les maladies infectieuses. Mais ces sels se transformant en sulfates dans l'organisme, il faut les faire prendre à des doses suffisantes pour qu'il s'en trouve en nature dans l'économie, ce dont on sera certain lorsqu'il en passera dans les urines une certaine quantité non oxydée. On les prescrit, aux doses de 10 à 20 grammes par jour, dans un julep gommeux ou dans une tisane amère aromatique. L'hyposulfite de soude a été employé à l'intérieur dans la gangrène pulmonaire.

Le *borax*, ou *biborate de soude*, qui a été déjà étudié parmi les Lithontriptiques, se présente comme un agent possédant des propriétés antifermentescibles et antiseptiques. Il empêche la fermentation du sucre et la putréfaction

de l'urine lorsqu'il est employé en quantité suffisante. Ainsi pouvons-nous expliquer les usages de ce médicament dans le *muguet*, dans diverses affections de la peau, dans les *catarrhes de la vessie* où il est prescrit en injection.

Le *silicate de soude* possède des propriétés plus énergiques que celles du borax. Les injections de ce sel rendent des services dans les catarrhes de la vessie. On peut s'en servir pour modérer la fermentation sinapisique.

Le *goudron de houille* ou *coaltar*, obtenu dans la fabrication du gaz d'éclairage, renferme un grand nombre de substances : 1° des *hydrocarbures* tels que la benzine, le toluène, etc.; 2° des alcools appelés *phénols*, tels que le phénol proprement dit ou alcool phénylique, vulgairement appelé acide phénique, le crésytol ou alcool crésylique; 3° diverses *bases pyridriques*.

Le plus important de ces principes est l'acide phénique. Ce corps se présente sous l'aspect de cristaux prismatiques incolores, fusibles à 35 degrés en un liquide qui bout à 188 degrés. Il est très peu soluble dans l'eau, mais soluble en toute proportion dans l'alcool et dans l'éther. Il coagule l'albumine avec la plus grande facilité, agit comme une substance corrosive lorsqu'il est appliqué sur les tissus; enfin il constitue l'un des agents les plus antifermentescibles et les plus antiseptiques que l'on connaisse. On l'emploie, à l'instar de l'alcool ordinaire, dans les pansements des plaies et des ulcères, surtout de ceux qui sont fétides. On se sert pour cela des solutions aqueuses à 1 ou 2 millièmes.

La créosote, qui est formée d'acide phénique et de crésylol, possède les propriétés de l'acide phénique et celles de l'alcool crésylique qui a été peu étudié, mais qui agit comme l'alcool phénylique. Préconisée autrefois dans un grand nombre d'affections internes et externes, elle n'est plus guère employée aujourd'hui que dans la carie dentaire ; elle est d'ailleurs remplacée par l'acide phénique dans tous ses autres usages.

Le coaltar résume les propriétés des nombreux principes qu'il contient. L'étude physiologique de ces principes est très peu avancée. On sait, toutefois, d'après les recherches de Calvert, que c'est surtout à l'acide phénique que doit être attribuée l'action désinfectante du goudron de houille. En effet, des matières putréfiées, mises en contact avec l'acide phénique, sont beaucoup mieux désinfectées que par leur contact avec les autres principes du coaltar. Le coaltar saponiné est un mélange de cette substance et de teinture alcoolique de quillaye qui renferme de la saponine. On en prépare des émulsions au cinquième, au vingtième, etc., en l'additionnant de cinq fois, de vingt fois son poids d'eau.

II. — DÉSINFECTANTS

On appelle ainsi les *Substances qui ont la propriété de détruire les mauvaises odeurs*, sans détruire nécessairement la cause de leur production. Toutefois, il en est qui peuvent combattre cette dernière cause et qui sont, par conséquent, en même temps *antiseptiques*.

Le nombre des désinfectants est considérable. Ainsi, dans l'industrie, on emploie le sulfate de fer, le chlorure de manganèse qui décomposent l'acide sulfhydrique en se donnant des sulfures de fer et de manganèse. La chimie peut en fournir beaucoup d'autres; mais le nombre de ceux qui sont usités en médecine est restreint. On n'emploie guère que le *permanganate de potasse*, les *hypochlorites* et le *charbon*.

I. — PERMANGANATE DE POTASSE

Ce sel, qu'on obtient en chauffant au rouge un mélange de peroxyde de manganèse, de chlorate de potasse et de potasse caustique, cristallise en prismes à reflets brillants, solubles dans l'eau qui se colore en violet magnifique.

La solution en étant mise en contact avec une matière organisée quelconque, par exemple avec la peau, cède une partie de son oxygène, d'où résulte la formation de manganate de potasse vert, vulgairement appelé *caméléon minéral*, parce que ce dernier peut, à son tour, se transformer en permanganate sous des influences oxydantes.

L'oxygène qui provient de la réduction du permanganate, se trouvant à l'état naissant, possède une énergie comburante plus grande que celle de l'oxygène libre. Aussi le sel en question détruit-il rapidement les matières organiques.

Usages. — C'est sur ces propriétés comburantes que repose l'emploi médical du permanganate de potasse. Ce sel était déjà usité depuis quelques années par les Américains, les Anglais et les Allemands, lorsque Demarquay en introduisit les applications dans notre pays.

On l'a employé en lotions sur les *plaies fétides* et *gangréneuses*, sur les *blessures anatomiques;* en injections vaginales dans l'*épithélioma du col de l'utérus;* en injections nasales dans l'*ozène;* en gargarisme, dans la *fétidité de l'haleine*. Les liquides en voie de putréfaction sont désinfectés instantanément par cet agent. Toutefois, il faut remarquer que si l'on n'opère pas sur des parties liquides, mais sur des parties solides, la couche superficielle est seule désinfectée, les parties internes continuant à se putréfier.

La solution ordinaire est préparée avec :

Permanganate.....	10 grammes.
Eau.....	1000 —

On peut l'appliquer à ce degré de concentration sur des plaies fétides; mais on l'emploie en général en solution étendue (une cuillerée à bouche dans un demi-verre d'eau).

II. — CHLORE ET HYPOCHLORITES

Les *hypochlorites* sont tous solubles dans l'eau et dégagent une odeur d'acide hypochloreux et de chlore.

Les composés les plus importants de ce genre sont les *hypochlorites de chaux*, *de soude* et de *potasse*. Ceux que l'on trouve dans le commerce ne sont pas purs : ce sont des mélanges d'hypochlorites et de chlorure de calcium, de sodium et de potassium. Aussi les expressions illogiques de *chlorures de chaux*, *de soude* et *de potasse* doivent-elles être conservées, parce qu'elles s'appliquent à des mélanges mal définis.

Chlorure de chaux.

On appelle ainsi cette substance blanche, pulvérulente et répandant une odeur de chlore, qu'on obtient en faisant arriver un courant de chlore sur de la chaux éteinte. Elle est formée d'un mélange d'hypochlorite de chaux, $CaCl^2O^2$, et de chlorure de calcium, $CaCl^2$, mélange dans lequel se trouvent également de la chaux libre et un peu de carbonate de chaux.

Le chlorure de chaux, s'il était pur, se dissoudrait totalement dans l'eau; mais il donne en général, dans ce liquide, un résidu insoluble, ou peu soluble, formé de chaux et de carbonate de chaux.

Chlorure de soude.

Si l'on verse une solution de carbonate de soude dans une solution de chlorure de chaux, il se fait une double décomposition, d'où résulte la précipitation de carbonate calcaire et la formation de chlorure de soude. La solution de chlorure de chaux se trouve ainsi remplacée par une solution de chlorure de soude, $NaClO + NaCl$, laquelle est vulgairement appelée *eau de Labarraque*, du nom du pharmacien de Paris qui en a vulgarisé l'usage.

Chlorure de potasse.

La solution de chlorure de potasse s'obtient d'une manière analogue, en mélangeant deux solutions, l'une de chlorure de chaux et l'autre de carbonate de potasse. La liqueur ainsi obtenue est appelée *Eau de Javel*, du nom d'un village situé sur les bords de la Seine, à l'ouest de l'ancien Paris, mais compris aujourd'hui dans l'enceinte de la capitale. L'eau de

Javel des blanchisseuses n'est, souvent, qu'une solution de chlorure de chaux.

EFFETS DU CHLORE ET DES HYPOCHLORITES

Avant de commencer cette étude, il faut se rappeler que, sous l'influence des acides les plus faibles, les hypochlorites laissent dégager du chlore dont ils sont une source permanente et abondante, jusqu'à ce qu'ils soient totalement décomposés. Ainsi, au contact de l'acide carbonique de l'air, ils donnent du chlore libre ; introduits dans l'estomac, ils ne donnent également jusqu'à ce que le liquide du suc gastrique soit saturé par leur base.

Le chlore est une substance irritante qui, introduite dans les voies respiratoires, produit de la toux et même des crachements de sang, des vomissements, de la céphalalgie et un malaise indéfinissable. Mis en contact avec la peau, comme dans les expériences de Wallace, qui a plongé des malades atteints de maladie du foie dans des bains de chlore pour produire une révulsion, ce gaz rougit la peau qui devient le siège d'une vive irritation et d'une éruption eczémateuse. Nous n'imiterons pas la pratique de Wallace, mais nous nous rappellerons que l'irritation si vive produite par le chlore sur les voies respiratoires se produit aussi à la surface cutanée.

Ingéré dans l'estomac en dissolution dans l'eau, le chlore produit également de l'irritation ; puis, il est absorbé, comme lorsqu'il est respiré, et se transforme probablement en chlorure de sodium dans le sang.

Enfin, nous savons que ce gaz est non seulement un décolorant, ce qui nous intéresse peu ici, mais qu'il est un désinfectant, ce qui nous intéresse davantage. Il détruit l'hydrogène sulfuré, le sulfhydrate d'ammoniaque, en donnant de l'eau, de l'acide chlorhydrique et du chlorure d'ammonium, en même temps qu'il met du soufre en liberté. L'acide chlorhydrique formé ainsi en petite quantité est inoffensif.

Pris à faibles doses, c'est-à-dire à celles de 1 à 5 grammes au plus par jour, dans une quantité d'eau suffisante, les hypochlorites de potasse et de soude sont décomposés partiellement au contact de l'acide du suc gastrique et donnent du chlore libre. La portion qui n'a pas été décomposée pénètre dans le torrent circulatoire, et se retrouve dans les urines à l'état de chlorures de potassium et de sodium. Cette métamorphose des hypochlorites en chlorures, au sein de l'organisme, a été signalée par Kletzinski (1). En effet, cet expérimentateur ayant ingéré chaque jour,

(1) *Ueber die Hypochlorite, Hyposulfite und Benzoesaüre in ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel* (*Oestr. Zeitschrift*, n° 41 et *Canstatt's Jahresbericht*, 1851 Bd I, S. 199).

pendant quatorze jours, 4 grammes environ de chlorure de soude pendant qu'il continuait un régime identique qu'il avait déjà suivi auparavant, a reconnu dans ses urines une augmentation de 2 à 3 grammes de chlorure de sodium; de plus, il a constaté que la proportion de l'urée avait augmenté, ce qui est conforme aux recherches que j'ai faites avec les chlorures de sodium, d'ammonium et de potassium qui augmentent également la production de ce même principe. En un mot, les hypochlorites introduits dans l'économie sont réduits et tranformés en chlorures qui activent la nutrition.

Ingérées à hautes doses et en solutions concentrées, ces substances deviennent des poisons corrosifs. Les chlorures de potasse et de chaux agissent en même temps comme poisons musculaires.

USAGES DU CHLORE ET DES HYPOCHLORITES

On conçoit, d'après les effets exercés par ces substances après leur ingestion, ou après l'absorption du chlore par les voies respiratoires, que ces mêmes substances ne puissent guère être employées à l'intérieur. Cependant on a administré l'eau de chlore et les hypochlorites dans les fièvres typhoïdes putrides; on a fait prendre cette eau à la dose de 1^{gr},25 chez les enfants, et à celle de 8 grammes chez les adultes mordus par des chiens atteints d'hydrophobie, en même temps qu'on lavait les plaies avec ce même liquide. Ces moyens sont abandonnés; néanmoins les lavages des plaies venimeuses avec l'eau de chlore sont rationnels. On a fait respirer aux phtisiques une atmosphère chargée de vapeurs de chlore, mais on n'a provoqué, le plus souvent, qu'une phlegmasie des bronches.

Les véritables usages thérapeutiques et hygiéniques de ce gaz et des hypochlorites sont ceux qui sont fondés sur leurs propriétés désinfectantes et antimiasmatiques. En effet, de même que le chlore détruit l'acide sulfhydrique en s'emparant de l'hydrogène de ce gaz, de même il peut attaquer les miasmes, les matières septiques et les neutraliser, ce qui en fait un agent non seulement désinfectant, mais antiseptique.

Vers la fin du siècle dernier, et au commencement de celui-ci, Hallé (1785), Fourcroy (1791), Guyton de Morveau (1801), proposèrent l'emploi du chlore pour désinfecter les cimetières, les caveaux funéraires. Alyon, en 1803, conseilla ce gaz comme préservatif des contages; puis, Massuyer, à Strasbourg, en 1811, désinfecta l'atmosphère des salles d'hôpitaux par les vapeurs qui se dégagent du chlorure de chaux.

Aujourd'hui nous employons également le chlore pour désinfecter les salles d'autopsie et de dissection : nous employons, de plus, des solu-

tions de chlorure de chaux et de chlorure de soude dans le pansement de divers ulcères, notamment de ceux dont le liquide est virulent et de ceux qui sont fétides. Ces solutions enlèvent l'odeur, excitent la plaie dont elles accélèrent la cicatrisation. — L'un des meilleurs pansements du *chancre induré* consiste dans l'application, sur l'ulcère, d'une solution de chlorure de chaux.

Les lotions avec l'eau de chlore ou avec des solutions d'hypochlorites dans le *prurit de la vulve*, dans la *gale*, les injections dans les *blennorrhées uréthrales* et *vaginales* et dans la *leucorrhée*, ont été trouvées efficaces par des médecins recommandables. Les effets de ces médicaments dans la gale se comprennent très bien ; ceux qui résultent de leur emploi dans les autres affections précitées peuvent être attribués, soit au chlore, soit à l'alcalinité que possèdent les solutions des hypochlorites.

Enfin des idées par trop chimiques ont fait proposer les inhalations de chlore pour combattre l'empoisonnement par l'acide sulfhydrique et le sulfhydrate d'ammoniaque et par l'acide cyanhydrique. Mais on oublie que lorsque ces poisons se trouvent dans le sang, le chlore ne peut les neutraliser. L'oxygène est de beaucoup préférable, spécialement dans l'empoisonnement sulfhydrique (p. 52).

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Autrefois on employait directement les fumigations de chlore dégagées d'appareils spéciaux pour désinfecter une atmosphère circonscrite. Ainsi au commencement de ce siècle, les fumigations dites *guytoniennes*, ou de Guyton de Morveau, se faisaient en plaçant dans les salles d'hôpitaux, sur des cendres chaudes, des vases contenant un mélange de sel marin, d'acide sulfurique et de peroxyde de manganèse. Guyton imagina même un petit appareil portatif composé d'un verre dont le bouchon était surmonté d'une vis de compression, et qui contenait un mélange de peroxyde de manganèse et d'acide chlorhydrique. En desserrant la vis, le chlore se dégageait. Aujourd'hui, on se sert de chlorure de chaux que nous voyons répandre avec profusion à certaines périodes de l'année où l'on craint les épidémies. Au contact de l'acide carbonique de l'air, le chlorure de chaux se décompose en dégageant constamment du chlore, jusqu'à ce qu'il se soit transformé en carbonate de chaux.

On ne prescrit plus, à l'intérieur, l'eau de chlore ni les hypochlorites, mais on fait souvent des pansements, des lotions avec les solutions de chlorures de chaux et de soude.

Solution de chlorure de chaux.

Chlorure de chaux sec.....	100 grammes.
Eau.....	4500 —

Conservez la solution dans un verre bien bouché. Elle doit contenir le double de son volume de chlore, c'est-à-dire marquer 200 degrés chlorométriques. Cette solution, étant assez chargée, est additionnée en général, avant l'usage, de la moitié de son volume d'eau.

Le chlorure de soude doit marquer le même nombre de degrés. Il sert aux mêmes usages que le chlorure de chaux employé en solutions.

III. — CHARBON VÉGÉTAL

On connaît le pouvoir absorbant, pour les gaz, du *charbon de bois* ou *charbon végétal*. Ce pouvoir est tel qu'un volume donné de charbon de bois peut absorber jusqu'à 90 fois son volume de gaz ammoniac, 55 fois son volume d'hydrogène sulfuré, 35 fois son volume d'acide carbonique, résultats incroyables si l'expérience ne les démontrait, car l'ammoniaque passe déjà à l'état liquide lorsque, par la compression, on le ramène au tiers de son volume, et l'acide sulfhydrique se liquéfie lorsqu'il est ramené à un volume 17 fois moindre. C'est pourquoi, lorsqu'un liquide renferme des gaz méphitiques ou autres, l'introduction de la poudre de charbon végétal dans ce liquide l'assainit bientôt. Cette pratique religieuse qui consiste à jeter dans les puits, dans certaines cérémonies, des brandons enflammés, reconnaît sans doute, comme beaucoup de pratiques des religions anciennes, une origine hygiénique. Nous remarquerons toutefois que le charbon de bois humide perd en grande partie sa propriété absorbante, et que, par conséquent, il n'absorbe pas dans l'eau les gaz aussi bien que lorsqu'il est sec. — Le charbon de bois absorbe également les matières colorantes.

Usages thérapeutiques. — L'emploi du charbon végétal comme purgatif mécanique a été indiqué (page 906). Les usages de cet agent considéré comme absorbant et désinfectant sont assez nombreux.

Dans la *dyspepsie flatulente*, dans la *gastralgie acescente*, le charbon de bois absorbe les gaz et les acides en excès.

Chacun sait combien l'altération putride des matières organiques contenues dans le tube digestif et l'absorption de ces matières constituent de graves complications dans les maladies ; c'est pourquoi la fixation de ces matières par une substance qui les entraîne avec elle en s'éliminant est éminemment avantageuse, lors même qu'elle ne guérit point l'affection. Aussi le charbon de Belloc rend-il des services dans les diarrhées fétides de l'*entéro-colite ulcéreuse* et *gangréneuse*, dans les dysenteries graves qui se terminent par la mortification de la muqueuse du colon, dans le *cancer* de l'estomac, de l'intestin et du rectum. Il fait disparaître la fétidité des éructations, la fétidité plus horrible des garde-robes,

et, consécutivement à ce premier avantage, il modifie les accidents généraux que produisait la présence de ces matières dans l'économie.

On applique le charbon de bois sur les ulcères à suppuration fétide, où il agit comme absorbant et comme excitant. On l'emploie comme dentifrice, spécialement dans la carie dentaire.

Modes d'administration et doses. — Le charbon de bois usité en médecine est le charbon de peuplier (*charbon de Belloc*). On l'administre à l'intérieur comme désinfectant, à des doses moindres que celles auxquelles on le prescrit comme purgatif. Ces doses sont, en une fois, d'une demi-cuillerée à une cuillerée à bouche, soit environ 2 à 6 grammes, qu'on administre dans du pain azyme ou dans un électuaire. Ces mêmes doses peuvent être répétées plusieurs fois dans la journée. On les fait prendre de préférence entre les repas.

Dans le cancer du rectum, Trousseau enlevait toute fétidité à l'écoulement en introduisant, dans l'anus, des mèches enduites d'un cérat auquel il incorporait du charbon et de l'extrait de ratanhia.

Pour les usages externes, pour le pansement des *plaies gangréneuses* et fétides, on emploie le charbon soit seul, soit associé à la poudre de quinquina qui agit surtout par son tannin. On peut aussi appliquer des *papiers carbonifères* ou des *sachets de charpie carbonifère*.

Poudre dentifrice.

Charbon végétal	20 grammes
Magnésie	1 gramme.
Essence de menthe	2 gouttes.

Après le charbon végétal, je dirai un mot du *noir animal*.

Cette substance, qu'on obtient par la distillation des os en vase clos, renferme, indépendamment d'une partie du carbone contenu dans l'osséine, toutes les matières minérales ou pierreuses contenues dans les os (phosphate de chaux, carbonate de chaux, fluorure de calcium, silice), ce qui la rend rugueuse au toucher. Le noir animal possède non seulement des propriétés absorbantes, mais des propriétés décolorantes beaucoup plus énergiques que celles du charbon végétal. Il est désinfectant, mais surtout décolorant. Il y a simplement fixation des matières colorantes sur le noir animal, comme celle des mordants et des matières colorantes à la surface des tissus, car on peut retirer ces matières colorantes sans qu'elles aient subi de modifications. D'autres substances telles que l'alumine, la magnésie, possèdent également, d'après les recherches de Filhol, des propriétés décolorantes.

Nous n'employons le noir animal que pour décolorer les sirops.

III. — ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS DIVERS

Nous venons de passer en revue les principaux agents réputés antiseptiques et désinfectants, et usités comme tels. Il existe plusieurs autres substances déjà étudiées pour des propriétés importantes qui les ont fait répartir dans diverses classes, mais qui peuvent être rappelées ici. Ainsi le *sous-nitrate de bismuth* est non seulement un anticathartique, mais un désinfectant, car il s'empare de l'acide sulfhydrique qui existe dans l'intestin; ainsi l'*ozone*, dont il a été également question, est un désinfectant par ses propriétés comburantes.

Je rappellerai que l'*alcool* est l'un des meilleurs agents antiseptiques qu'on puisse employer dans le pansement des plaies (page 159) ; que le *tannin* possède également des propriétés antiseptiques qui nous expliquent l'emploi topique de la macération de quinquina et de la poudre de cette écorce dans diverses circonstances, notamment dans les cas d'ulcérations qui se produisent à la région du sacrum par suite d'un décubitus prolongé; que le chlore et le brome sont également des antiseptiques et des désinfectants précieux.

La plupart des *sels métalliques* sont antiseptiques et désinfectants. Ainsi le *sulfate ferreux*, le *chlorure de manganèse* servent à désinfecter les fosses d'aisances. — Le sulfate de cuivre est employé depuis un grand nombre d'années pour la conservation des bois de construction. — Le *liquide hygiénique* de Jeannel, préparé en dissolvant, dans 1 litre d'eau, 15 grammes d'alun et 1 gramme de sulfate de fer et de cuivre, et aromatisant légèrement, est recommandé pour les lotions dans les lieux de prostitution. — L'*eau phagédénique* est également un liquide antiseptique qu'on a employé dans les ulcérations syphilitiques. On la préparait en traitant 10 centigrammes de sublimé par 30 grammes d'eau de chaux, de sorte qu'elle renfermait du bioxyde de mercure à la place du sublimé.

Parmi tous ces agents, l'*iode*, que nous avons étudié sous d'autres rapports, mérite une mention spéciale, à cause de son emploi avantageux dans les *maladies charbonneuses*, où il agit comme antiseptique, et à cause de son emploi dans la *pleurésie purulente*, où il agit comme désinfectant et antiseptique.

Emploi de l'iode dans les maladies charbonneuses. — Sous le rapport du traitement de ces maladies, Davaine a distingué trois périodes. Dans la première, il existe une pustule autour de laquelle on remarque un gonflement très faible, ou à peine perceptible ; les bactéridies sont confinées dans cette pustule. Dans la seconde période, il existe un œdème au pourtour et à une assez grande distance de la pustule; les bactéridies se trouvent

dans cet œdème, mais elles n'ont point encore pénétré dans le sang. Dans la troisième période, la maladie est générale; les bactéridies ont envahi l'organisme.

A la première période, celle de la pustule maligne, l'enlèvement du mal, sa destruction immédiate par un moyen chirurgical ou chimique (bistouri, thermo-cautère, sublimé (p. 1157) constitue l'indication inéluctable. A la deuxième période, celle de l'œdème malin, Davaine (1) a conseillé l'iode dont il avait étudié les propriétés antiseptiques si remarquables. Il avait constaté, en 1873, qu'une solution d'iode iodurée, au douze millième, détruisait le virus charbonneux après une demi-heure de contact, tandis que pour obtenir le même résultat avec l'acide phénique, il fallait employer cet acide en solutions non inférieures au deux-centième. Puis, continuant ses recherches, il détermina, en 1878, la limite de l'action de l'iode et fit voir qu'une seule partie d'iode dans 170 mille parties de liquide de culture charbonneuse suffisait, après une demi-heure à une heure de contact, pour faire perdre à ce liquide ses propriétés virulentes. *L'iode constituait donc la substance antiseptique par excellence, que l'on devait porter dans les tissus pour y détruire le virus charbonneux* (2).

Depuis les communications de Davaine, les injections de teinture d'iode furent employées avec des succès divers par un certain nombre de chirurgiens, tels que Stanis Cézard, Chipault, Verneuil, et notamment par A. Richet (3). Dans une observation à la fois clinique et expérimentale, où la guérison eut lieu, Richet a vu que le sérum de la pustule, virulent le jour même des injections iodées, d'après des expériences sur les animaux, avait perdu le lendemain sa virulence. Par conséquent, la conduite du médecin dans un cas de maladie charbonneuse à la deuxième période est toute tracée. Il injectera la teinture d'iode iodurée, par six à huit piqûres, formant un cercle délimitant la pustule et l'œdème qui l'entoure. Les

(1) Je profite de cette occasion pour rendre un hommage bien légitime à ce savant dont la modestie fut égale au mérite. Il n'eut pas de position officielle : son Institut et son laboratoire furent sa maison ; un honneur qu'il avait brigué tardivement lui fut refusé. Mais on se rappellera qu'il fut le précurseur, l'initiateur même des théories microbiques qui occupent aujourd'hui la science, et qui n'existeraient point peut-être s'il n'avait dévoilé la cause immédiate, s'il n'avait découvert le microbe de la maladie charbonneuse.

(2) La puissance antiseptique du sublimé ou chlorure mercurique, est, suivant Davaine, très voisine de celle de l'iode. Elle peut être fixée entre $\frac{1}{150000}$ et $\frac{1}{160000}$. L'iode est préférable au sublimé, peut-être parce qu'il est plus diffusible, qu'il ne coagule pas autour de lui les matières albuminoïdes comme le fait le sublimé dont l'action locale se trouve ainsi entravée.

(3) Richet, *Sur l'évolution de la pustule maligne chez l'homme et son traitement par les injections iodées* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 16 avril 1883).

quantités seront de 4 à 8 grammes de teinture mélangée avec deux volumes d'eau et quelques centigrammes d'iodure de potassium. Ces injections seront répétées plusieurs fois par jour et pendant plusieurs jours, quelle que soit la marche de la maladie, qu'elle rétrograde ou qu'elle progresse. Si l'infection était générale, il faudrait néanmoins recourir, sans succès peut-être, à la teinture d'iode administrée à l'intérieur.

Emploi de l'iode dans les pleurésies purulentes. — J'ai déjà signalé (p. 216) l'emploi des injections iodées dans les pleurésies purulentes. L'iode exerce ici un triple rôle ; il agit comme désinfectant (1), comme antiseptique et comme modificateur de la séreuse pleurale. Supposons une pleurésie purulente avec communication au dehors, soit par les parois de la poitrine, comme il arrive parfois, soit par les voies pulmonaires. On injecte par l'ouverture pleurale accidentelle, ou par une ouverture artificielle (thoracentèse), une solution de teinture d'iode étendue d'eau et additionnée d'iodure de potassium qui dissout l'iode précité. On retire ensuite cette injection avec l'aspirateur de Potain, et l'on répète l'opération une ou deux fois. L'odeur, souvent insupportable du liquide purulent, disparaît bientôt, par exemple après la deuxième injection. On laisse un tube à drainage fixé en dehors par du diachylon et bouché. Cette opération est répétée les jours suivants. Les microbes ne se développent pas, lors même que l'occlusion de la poitrine par le diachylon ne serait point parfaite. Les jours suivants, on n'est plus obligé de faire des injections aussi considérables. La cavité, de un demi-litre et plus qu'elle était peut-être, se rétrécit, se ramène à un quart de litre, à quelques centimètres cubes, et la guérison s'effectue par des adhérences internes et une cicatrisation extérieure.

Résumé.

Les *Désinfectants* sont des substances qui ont la propriété de détruire les mauvaises odeurs. Tels sont le *permanganate de potasse*, le *chlore* et les *hypochlorites*, le *charbon*.

Le permanganate de potasse est un sel soluble dans l'eau à laquelle il communique une belle coloration violette. Il se décompose facilement au contact des matières organiques, en cédant de l'oxygène et se transformant en manganate vert, vulgairement appelé *caméléon* minéral. L'oxygène, qui se trouve ainsi à l'état naissant, consume les matières organiques avec lesquelles le permanganate se trouve en contact. — On se sert de la solution manganique en injections vaginales dans l'*épithélioma du col de l'utérus*, en injections nasales dans l'*ozène*, en gargarismes dans la fétidité de l'haleine.

L'action du chlore et des hypochlorites est à peu près la même. En effet, ces

(1) L'iode décompose l'acide sulfhydrique : $H^2S + I^2 = 2HI + S$.

derniers, qui sont très instables au contact des acides les plus faibles, même de l'acide carbonique, donnent du chlore libre. Les hypochlorites du commerce ne sont pas purs; ils sont mélangés avec des chlorures. Ainsi le *chlorure de chaux* commercial est un mélange d'hypochlorite de chaux, de chlorure de calcium et même de chaux. L'*eau de Javel* est une solution d'hypochlorite de potasse et de chlorure de potassium; l'*eau de Labarraque* est une solution d'un mélange d'hypochlorite de soude et de chlorure de sodium. Introduits dans l'estomac, les hypochlorites sont décomposés en partie au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et donnent du chlore libre; l'autre partie est absorbée et se transforme en chlorure dans l'organisme. Appliqués sur les plaies, ou exposés d'une manière quelconque à l'air, les hypochlorites donnent lieu à un dégagement de chlore qui agit comme désinfectant. On s'en sert pour désinfecter les cimetières, les caveaux funéraires, les salles d'autopsie et de dissection. On les administre peu à l'intérieur, puisqu'ils se métamorphosent en chlorures dans l'économie; mais on fait usage de leurs solutions aqueuses dans le pansement des *ulcères virulents*, tels que le chancre induré, et dans le pansement des *ulcères fétides*. Il sont également parasiticides.

Le charbon végétal est un désinfectant agissant par son pouvoir absorbant. On l'emploie, à l'intérieur, à des doses moindres que celles qui produisent des effets purgatifs, dans les diarrhées *fétides*, dans les *dysenteries graves*, dans les *cancers* de l'estomac, de l'intestin et du rectum. Il constitue un bon dentifrice dans la *carie dentaire*. — Le charbon ou noir animal n'est guère usité que pour clarifier les sirops.

Il faut se rappeler que, outre les substances précitées, il existe plusieurs autres substances antiseptiques et désinfectantes, telles que l'alcool, le tannin, l'iode et la plupart des composés métalliques, parmi lesquels il convient de citer les sulfates de fer et de cuivre.

L'iode est particulièrement utile, comme antiseptique, dans les *maladies charbonneuses*. Injecté dans la pustule maligne ou dans l'œdème malin, c'est-à-dire à la seconde période de la maladie charbonneuse, il détruit la virulence en agissant sur les bactéridies. L'emploi en semble préférable à tout autre moyen à cette deuxième période. Dans la troisième période, lorsque les bactéridies ont envahi l'organisme, on ne doit pas négliger d'administrer à l'intérieur la teinture d'iode.

Les injections iodées sont employées avec le plus grand avantage dans les *pleurésies purulentes*

ADDENDA

JÉQUIRITY

L'introduction de cet agent dans la thérapeutique est tout à fait récente et la classification parmi les moyens de guérison en est encore incertaine.

Origine. — On désigne, par l'expression de *jéquirity*, les graines de l'*Abrus percatorius* (abrus des chapelet), arbrisseau des Indes orientales, qui est aujourd'hui cultivé en Amérique et en Afrique, et qui appartient à la famille des Légumineuses, tribu des Phaséolées. Les feuilles de cet arbrisseau (fig. 53) sont composées de 16 à 20 paires de follioles elliptiques allongées. Les gousses renferment ordinairement

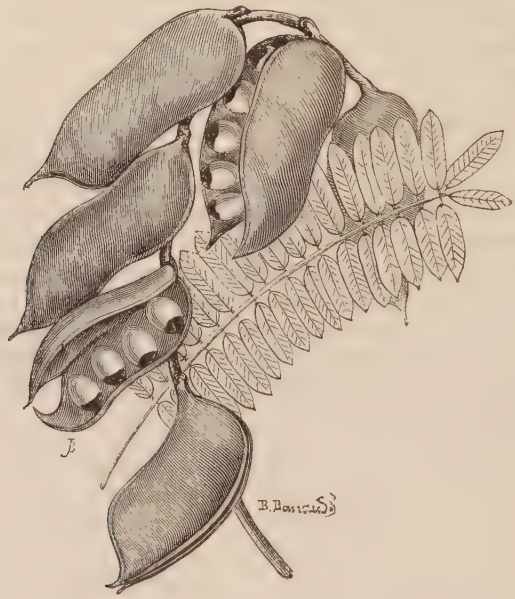


Fig. 53. — Jéquirity (*Abrus precatorius*).

quatre à cinq graines, de la grosseur d'un petit pois, qui sont lisses, d'un rouge vif, et présentent une zone noire autour du hile ou point d'attache avec le trophosperme. Elles sont comestibles. On s'en sert depuis longtemps, à cause de leur belle couleur rouge et noire, pour en faire des colliers, des chapelets, d'où l'expression générique et spécifique de l'arbuste qui les produit.

Effets du jéquirity. — Avant l'étude scientifique des propriétés remarquables de ces graines, l'infusion en avait été déjà employée dans le traitement de certaines ophthalmies rebelles, tels que les *trachomes* de la conjonctive et les *pannus* invétérés. L'action en avait été l'objet de nombreuses recherches de la part des oculistes. Ainsi, de Wecker avait démontré la propriété que possède cette infusion de produire des inflammations factices et substitutives avec formation de fausses

membranes fibrineuses, et Sattler avait reconnu que cette action était due à la présence d'un bacille spécial.

Cornil et Berlioz (1) ont récemment étudié les effets produits par cette infusion à la suite d'injections sous-cutanées, intrapéritonéales et intraveineuses à des doses variant de quelques gouttes à 1/2 ou 2 centimètres cubes. Ils se sont d'abord assurés que l'action de l'infusion de jéquirity était bien due à un bacille. A cet effet, ils ont pratiqué des injections avec l'infusion privée de micro-organismes par filtration dans le vide. En outre, ils ont injecté des solutions de divers principes cristallisés ou extraits de jéquirity, et dans tous ces cas, ils n'ont obtenu aucun effet pathologique. L'agent en est donc bien un bacille qui préexiste à l'état de germes dans l'air et qui trouve, dans l'infusion, un milieu favorable à son développement.

Leurs expériences ont porté sur plusieurs séries d'animaux. Les résultats constatés peuvent se résumer ainsi : L'action des bacilles du jéquirity est variable suivant le mode d'introduction et suivant les espèces animales. Chez les animaux à sang chaud, quel que soit le mode d'introduction, la mort survient dans un temps relativement court. Les animaux présentent tous les mêmes lésions caractéristiques consistant dans la présence des bacilles dans le sang et des inflammations œdémateuses avec ces mêmes microbes dans les exsudats inflammatoires.

La recherche des bacilles offre parfois des difficultés, à cause de l'élimination qui se fait rapidement soit par la peau, soit par les selles et par les urines. Cornil et Berlioz ont pu étudier ces divers modes d'élimination. Chez les animaux à sang froid, la grenouille par exemple, les bacilles du jéquirity se reproduisent et se généralisent dans le sang avec une activité étonnante. Quels que soient le mode d'introduction et la dose du poison, la mort en est la conséquence. On trouve une quantité énorme de bacilles vivants et animés de mouvements dans le sang, dans la lymphe et les cavités séreuses. L'élimination se fait aussi par les urines, mais, en raison de leur pullulation extraordinaire, on les retrouve d'une façon constante à l'examen des différents liquides et organes. — La maladie infectieuse produite par le bacille du jéquirity peut, en quelque sorte, être rapprochée, par les lésions qu'elle présente, de la maladie charbonneuse aiguë. Ces bacilles, comme la bactéridie charbonneuse, paraissent causer la mort en enlevant l'oxygène nécessaire aux globules sanguins.

L'injection sous-cutanée d'une goutte de la décoction de jéquirity produit un œdème inflammatoire étendu, dont le maximum est atteint au bout de 24 heures, et dont la guérison s'effectue en 5 à 6 jours. Même à cette faible dose, on observe un frisson suivi de fièvre, de sorte que le jéquirity ne doit être employé qu'avec la plus grande circonspection.

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 17 septembre 1883.

MÉTHYLCHLOROFORME

Le *Méthylchloroforme*, $C(CH^3)Cl^3$, diffère du chloroforme $CHCl^3$, en ce que l'atome d'hydrogène contenu dans celui-ci est remplacé par le méthyle CH^3. Ce composé, qui est connu depuis plusieurs années, a été très peu étudié. Il se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'une odeur agréable rappelant celle du chloroforme. Il est moins incombustible que ce dernier.

D'après quelques expériences préliminaires que j'ai faites sur les grenouilles et les cochons d'Inde (1), en plongeant ces animaux dans l'air saturé de vapeurs de méthylchloroforme, cet agent produirait moins rapidement l'anesthésie et serait moins inoffensif que le chloroforme.

CODÉINE

D'après les recherches d'Ed. Grimaux, la codéine est de la *méthylmorphine*. On l'obtient en chauffant une solution alcoolique de morphine, de soude et d'iodure de méthyle.

En remplaçant ce dernier par l'iodure d'éthyle, on obtient une base analogue à la codéine, la *codéthyline*, $C^{19}H^{25}AzO^3$, très bien cristallisée. Cette substance agit comme convulsivante. Avec les autres iodures des radicaux alcooliques, il se forme des bases de même ordre, dérivées de la morphine.

(1) *Progrès médical*, 1883, p. 955.

AGENTS IMPONDÉRABLES

Définitions. — On appelle *Agents impondérables* les causes immatérielles de divers phénomènes.

Ces agents, qui ne peuvent néanmoins manifester leurs effets en dehors de la matière, sont divisés en : 1° **Agents physiques**, qui sont la *chaleur*, l'*électricité*, le *magnétisme* et la *lumière ;* 2° **Agents mécaniques**, qui sont la *pesanteur* et le *mouvement* qu'on rapporte à une propriété générale de la matière, l'*attraction*.

Toutefois, les progrès de la science tendent à faire disparaître cette division. Nous savons aujourd'hui, par les travaux sur l'équivalent mécanique de la chaleur, quelle relation admirable existe entre cet agent et le mouvement. Or, la chaleur peut engendrer du magnétisme et de l'électricité ; l'électricité peut produire de la lumière et, réciproquement, ces agents peuvent se transformer en ceux qui leur ont donné naissance, de sorte que tous peuvent être ramenés à un agent unique, le mouvement.

D'après cette conception, les agents physiques ne seraient que des modalités d'un mouvement vibratoire, absolument comme le son que personne ne considère comme étant un agent, mais comme étant le résultat d'un mouvement. Aux vibrations peu rapides excitées dans l'air correspondrait le son, aux vibrations relativement peu rapides de l'éther correspondrait la chaleur; aux vibrations plus rapides, la lumière ; à des vibrations plus rapides encore, l'électricité. De fait, si l'on considère les diverses radiations du spectre solaire, on trouve que ce sont celles du rouge qui sont les plus chaudes et les moins rapides, car leur longueur d'onde dépasse 6 dixièmes de millimètres, et leur nombre n'est que de 477 trillions par seconde, tandis que les radiations du violet, qui sont les moins chaudes et qui produisent, comme l'électricité, des phénomènes chimiques, ont une longueur d'onde de 4 dixièmes de millimètre seulement, et sont, par

conséquent plus rapides, car le nombre en est de près de 800 trillions par seconde. Ces données serontrap pelées dans l'étude de la lumière, où elles fourniront l'explication de divers phénomènes et nous feront découvrir une perspective inattendue.

Les phénomènes physiques peuvent donc être ramenés à une cause unique : le mouvement. Si, d'un autre côté, on se rappelle la relation qui existe entre la chaleur spécifique des corps simples et l'activité de leurs combinaisons sur l'organisme (page 15), on entrevoit déjà la possibilité de rattacher un jour les phénomènes physiologiques eux-mêmes au mouvement, lequel constitue la vie. A ce moment apparaîtra une harmonie éclatante entre des phénomènes que nous sommes obligés d'étudier isolément, parce que nous ne connaissons pas suffisamment encore les liens étroits qui les unissent.

PREMIÈRE CLASSE

AGENTS PHYSIQUES

Cette classe comprend la *chaleur*, l'*électricité*, le *magnétisme* et la *lumière*.

I. — CHALEUR

Définition. — La *chaleur* est cet agent auquel nous rapportons les variations de volume, ainsi que les changements d'état des corps et certaines sensations que nous ne savons désigner que par les expressions de chaud et froid.

On appelle *température* l'état d'un corps considéré pendant un temps suffisamment court pour qu'on puisse admettre que, pendant ce temps, ce corps ne perd ni ne gagne de chaleur. Si la température est constante, le temps que l'on considère est quelconque ; elle correspond au *mouvement uniforme*. Lorsqu'elle est variable, elle correspond à la *vitesse à un moment donné*.

Il n'y a pas en réalité de chaud ni de froid, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'agent frigorifique distinct d'un agent calorifique. Il n'existe que des températures basses et des températures élevées, ou bien, dans la théorie des ondulations, il n'existe que des mouvements vibratoires plus lents ou plus rapides.

Avant d'aborder l'étude de la chaleur, je dirai un mot de la température, dans notre espèce, à l'état normal et à l'état pathologique.

Températures physiologiques et morbides. — Chez l'homme soumis à un régime identique et se trouvant en état de santé, la température moyenne est de 37 degrés et demi à 38 degrés, et reste sensiblement constante. Aussi peut-on faire sur lui des expériences prolongées,

lorsqu'on veut étudier l'action de divers médicaments sur la nutrition. Pendant ce temps, il élimine chaque jour très approximativement la même quantité d'urée et d'acide carbonique.

Mais il n'en est pas de même chez la femme. Celle-ci, bien que soumise à un régime identique, ne conserve pas une température moyenne constante. Un ou deux jours avant l'apparition de chaque période menstruelle, commence à se manifester *une diminution de la température*, qui peut être parfois de 1 degré, qui atteint un maximum pendant l'écoulement des règles, et qui ne disparaît que trois à cinq jours après que cet écoulement a cessé. Pendant ce temps, l'urée et le pouls diminuent également (1).

Ces données présentent quelque intérêt en clinique et en physiologie. Au point de vue clinique, toutes les fois que la femme sera atteinte d'une maladie incapable de supprimer les règles pendant son évolution, il faudra désormais tenir compte des perturbations du pouls et de la température pendant la menstruation. Au point de vue physiologique, elles viennent donner l'explication d'une opinion paradoxale et inexacte, relative à l'élimination de l'acide carbonique chez la femme depuis l'établissement de la menstruation jusqu'à la ménopause (2).

Les variations de la température à l'état morbide sont d'une impor-

(1) Rabuteau, *Note sur l'influence de la menstruation sur la nutrition, le pouls et la température* (*Société de biologie*, 1870, p. 75 et 110, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1870).

(2) Après avoir établi que la combustion du carbone augmente chez l'homme depuis l'enfance jusqu'à une certaine époque, pour diminuer ensuite et tomber chez le vieillard à un chiffre très bas, ce qui est vrai, Andral et Gavarret (*Annales de chimie et de physique*, 1843, 3e série, t. VIII, p. 129 et suiv.) ont avancé que, chez la femme, cette progression ascendante, puis décroissante, n'avait pas lieu de la même manière. Depuis l'époque où s'établissent les règles jusqu'à celle de la ménopause, *la femme n'exhalerait pas plus d'acide carbonique que la jeune fille de douze à quinze ans;* puis, à l'époque de la ménopause, la combustion du carbone s'accroîtrait brusquement, pour décroître ensuite avec l'âge.

Or, cette dernière proposition implique une erreur. Sur les trente ans pendant lesquels la femme est réglée, il y en a près de vingt pendant lesquels les choses se passent chez elle comme chez l'homme, c'est-à-dire que, pendant l'intervalle compris entre les cinq ou six jours qui suivent la cessation de l'écoulement menstruel, et un jour ou deux avant le retour périodique, la femme élimine non seulement plus d'urée, mais plus d'acide carbonique que la jeune fille, de même que l'homme adulte exhale plus d'acide carbonique que l'enfant. Les auteurs que j'ai cités, se servant d'une arme difficile à manier qu'on appelle le calcul des moyennes, n'ont pas tenu compte de l'état physiologique particulier de la femme pendant les règles; aussi ont-ils considéré comme fait général une exception qui dépend de l'influence immédiate de la période menstruelle et qui est temporaire comme elle.

tance extrême qu'on a su apprécier à toute époque. L'étude de ces variations a acquis, dans ces dernières années, une valeur nouvelle, à la suite des recherches thermométriques nombreuses dont Wunderlich a été un des principaux promoteurs. Au début d'une maladie, alors que le diagnostic est souvent si difficile qu'on ne sait point si l'on va assister au développement de telle ou telle fièvre éruptive, ou telle autre affection fébrile, l'inspection des courbes initiales indiquant les variations de température peut donner parfois immédiatement la solution du problème difficile. Je ne puis que signaler ici cette conquête de la clinique moderne associée à la science pure, et en montrer la relation avec d'autres découvertes dues à la chimie. Même avant que le thermomètre indique une température plus élevée, c'est-à-dire avant que la fièvre soit nettement déclarée, l'analyse des urines indique une élimination, c'est-à-dire une formation plus grande d'urée et d'acide urique. L'incandescence du foyer animal devait naturellement précéder l'échauffement de la machine vivante, échauffement que nous pouvons suivre graduellement.

Au moment de la mort on constate une élévation de la température, non à l'extérieur, mais dans les centres. Ainsi, un thermomètre étant introduit dans le rectum, on est tout étonné de le voir accuser un excès de quelques dixièmes de degré à l'instant de la lutte suprême et quelque temps après qu'elle a cessé. Est-ce à dire qu'à ce moment il y ait une production de chaleur plus considérable? Nullement, c'est le contraire qui a lieu. Est-ce à dire avec divers physiologistes et médecins, par exemple avec Peter, que la cause de cette élévation de température centrale soit due à la cessation de la réfrigération du sang dans les poumons pendant l'acte de respiration, alors qu'il n'y a plus de chaleur emportée par la vapeur d'eau par les gaz expirés? Sans doute, nous devons tenir compte de cette circonstance; mais si l'on remarque que la chaleur spécifique des gaz est très faible, que malgré le chiffre élevé qui représente la chaleur latente de vaporisation de l'eau, celle qui disparaît dans l'acte de la respiration est faible néanmoins, on ne peut attribuer à la circonstance précitée qu'une faible valeur. Il faut faire intervenir dans le problème un autre coefficient, qui est le suivant : Nous savons que l'homme adulte à l'état de santé produit environ quatre-vingts calories par heure, et que la déperdition de cette chaleur a lieu surtout par le rayonnement et par la transpiration insensible. Or, lorsque le cœur s'arrête, que l'individu est considéré comme mort, les phénomènes chimiques de combustion s'opèrent encore dans l'organisme dont les éléments anatomiques continuent de jouir pendant un certain temps d'une vie végétative; il y a production de chaleur jusqu'à ce que l'oxygène encore fixé sur l'hémoglobine soit presque totalement consommé. Mais la chaleur centrale n'est plus portée à la périphérie

par la circulation, d'où résulte une diminution notable du rayonnement, la cessation de la déperdition du calorique par l'exhalation aqueuse de la peau, et, par conséquent, une accumulation de la chaleur dans les centres. Nous dirons donc que l'élévation de la température *post mortem* doit être attribuée en partie à la cessation de la réfrigération pulmonaire; mais qu'elle est due surtout à la diminution du rayonnement et à la cessation de la transpiration insensible à la surface cutanée, alors que les phénomènes chimiques de combustion persistent encore quelque temps.

Je considérerai d'abord les effets des variations *modérées* de la température ordinaire : 1° sur les fibres musculaires et sur le grand sympathique; 2° sur la sensibilité. Puis, je signalerai les effets des températures *basses* et *élevées*.

Chaleurs spécifiques animales. — Cette question, l'une de celles qui sembleraient devoir tenir une large part dans la physique médicale, est celle qui a été le plus négligée. A part un résultat signalé au siècle dernier par Davy et Crawford, qui avaient vu que la chaleur spécifique du sang était moindre que celle de l'eau, je ne puis rien indiquer à ce sujet que ce que j'ai vu par moi-même dans des recherches ébauchées en 1869 (1), qui ont porté sur quelques liquides de l'organisme et sur un animal à sang froid, dont j'ai fixé approximativement la chaleur spécifique totale.

	Densités.	Chaleurs spécifiques.
Eau	1,000	1,000
Liquide amniotique	1,009	0,973
Urine	8,0168	0,960
Lait	1,0197	0,949

En comparant ces chiffres, on voit que plus la densité des liquides organiques est considérable, plus la chaleur spécifique en est faible. L'explication de ces résultats est facile. On sait que la chaleur spécifique des solides est, en général, beaucoup plus faible que celle de l'eau; par conséquent, plus la quantité des matériaux solides contenus dans un liquide de l'organisme est considérable, plus la chaleur spécifique de ce

(1) Ces recherches, que j'ai dû cesser par des circonstances indépendantes de ma volonté, n'ont été publiées que quelques années après (*Sur la chaleur spécifique des liquides et tissus des animaux*, *Société de biologie*, 1876, p. 414).

J'espère continuer ces mêmes recherches dans un lieu plus propice que ce cabinet de physique de la Faculté de médecine de Paris, où je les avais commencées et, où depuis 1843, c'est-à-dire depuis plus de quarante ans, il ne s'est rien produit, tandis que, tout à côté, dans d'autres laboratoires, tels que ceux de chimie, d'histologie, de physiologie, etc., la gloire de la science française n'a jamais cessé d'être soutenue avec éclat.

même liquide doit être inférieure à celle de l'eau. En comparant diverses urines, j'ai constaté que les chaleurs spécifiques en variaient d'une manière inverse à leurs densités.

Quand on connaîtra la capacité calorifique des divers tissus et liquides des animaux, on possédera des données suffisantes pour déterminer la chaleur spécifique d'un animal tout entier. Ce problème m'a semblé pouvoir être résolu directement dans les cas d'animaux amphibies de petite taille. J'ai essayé de le résoudre pour les grenouilles. Sans pouvoir citer aucun chiffre définitif relativement à la chaleur spécifique de ces animaux, je puis néanmoins avancer qu'elle est voisine de 0,8.

Si ce chiffre pouvait s'appliquer à l'homme, on trouverait qu'un homme pesant 70 kilogrammes aurait besoin de produire un minimum de 56 calories, pour que sa température s'élèvât de 1 degré, et de 168 calories, pour que sa température s'élevât de 3 degrés, comme dans certains états fébriles. Cette quantité est bien au-dessous de la quantité réelle, car la déperdition de la chaleur par la surface cutanée et par les voies respiratoires est d'autant plus forte que la température interne est plus élevée. Cette production de calories exige une accélération des combustions dont l'effet maximum ne peut être atteint qu'au bout d'un certain temps. C'est pourquoi, même avant que la fièvre soit manifeste, on peut déjà constater, dans les urines, un excès des matériaux de combustions, tels que l'urée et l'acide urique libre ou combiné.

Action des variations modérées de la température sur les fibres musculaires, notamment sur les fibres lisses et sur le système nerveux de la vie organique. — Deux effets opposés sont produits sur les fibres lisses par les changements de la température extérieure : *le froid contracte les fibres lisses, la chaleur les relâche.*

Ce simple énoncé, qui résume d'une manière complète l'état de nos connaissances sur ce sujet, nous rend compte de divers phénomènes inexpliqués jadis.

Que l'on compare la face pâle, ridée par le froid, à la physionomie colorée et expansive sous l'influence de la chaleur. Dans le premier cas, la pâleur est due à la contraction des fibres lisses des artérioles qui ne laissent plus arriver le sang à la peau en assez grande quantité; les rides sont produites par la contraction de milliers de ces mêmes fibres lisses ou fibres-cellules. Dans le second cas, un effet contraire se produit; les fibres lisses des vaisseaux et ceux du derme se dilatant, la face reçoit plus de sang et revêt une coloration plus ou moins vive en même temps que les sillons disparaissent. C'est également aux divers états de contraction des fibres cellules, comme le fait remarquer G. Pouchet, que la physionomie doit ses changements journaliers si marqués, surtout chez la femme. Le même visage frais, jeune, harmonieux un jour, est

le lendemain vieilli, creusé de rides, *tiré*, comme on dit. (Rappelons à ce sujet que le *facies hippocratique*, ce symptôme grave qui précède souvent la mort, est dû également à une contraction des fibres lisses produite par un mécanisme encore peu connu.) La chair de poule, l'érection des poils sous l'influence du froid se conçoit facilement d'après ce qui précède. Nous savons que l'impression du froid sur l'abdomen détermine la diarrhée. Cet agent produit alors des effets dont les résultats sont les mêmes que ceux de la strychnine et des Solanées vireuses qui purgent également en faisant contracter les fibres de l'intestin, en faisant vider l'intestin grêle dont le contenu est naturellement liquide.

L'action des variations de la température sur les *fibres striées* est moins connue, mais celle qui est produite par l'élévation de la température paraît être du même ordre que celle qu'on observe du côté des fibres lisses. Ainsi pouvons-nous expliquer la paresse musculaire causée par la chaleur.

Les effets observés du côté du *système nerveux de la vie organique* présentent la plus grande analogie avec ceux que l'on remarque du côté des fibres lisses. Une observation curieuse de Brown-Séquard les met en évidence. Ce physiologiste a vu, en effet, qu'en passant la main sur un corps froid, l'autre se refroidit aussitôt, ce qui indique une diminution du calibre des vaisseaux dans cette dernière main, diminution correspondant à celle qui s'est produite primitivement dans la main appliquée sur le corps froid. D'ailleurs, les effets observés du côté du système nerveux de la vie végétale sont tout à fait semblables à ceux qui constituent l'orage sympathique.

Orage sympathique. — On désigne ainsi l'ensemble des effets tumultueux et opposés dépendant d'influences exercées sur le système nerveux de la vie organique.

Le grand sympathique est-il excité par la frayeur ou par une émotion quelconque, les fibres lisses se contractent ou se dilatent suivant le degré de l'impression ressentie, en produisant des effets d'autant plus marqués dans une région que cette même région est plus riche en fibres-cellules. Ainsi la face pâlit ou rougit ; il se produit, dans le premier cas, des *sueurs froides* qu'il ne faut nullement confondre avec les sueurs chaudes qui se produisent dans le second cas, et qui sont analogues aux sueurs physiologiques. En effet les sueurs froides ne résultent pas d'une hypersécrétion des follicules sudoripares, mais du déversement de leur contenu par suite de la contraction des fibres-cellules qui les entourent. Les sueurs chaudes résultent d'une hypersécrétion due à l'afflux plus considérable du sang dans les vaisseaux entourant les follicules sudoripares, lorsque les fibres lisses de ces vaisseaux sont

relâchées. Il en est de même des sueurs de la mort, lorsque les fibres cellules cessent de se contracter par suite d'un excès d'acide carbonique dans le sang pendant l'agonie et par suite de la prostration du système nerveux.

Les fibres lisses de l'encéphale se resserrent-elles, il en résulte une anémie du cerveau, d'où la perte de connaissance. Celle de l'estomac deviennent-elles le siège de contractions exagérées, il en résulte ce qu'on appelle improprement le mal de cœur. Enfin, sous l'influence d'émotions vives, telles que celles qu'éprouve un soldat qui voit le feu pour la première fois, il se produit souvent une contraction des fibres lisses de l'intestin, d'où les effets connus dus à cette contraction, une diarrhée subite.

Ainsi les émotions terribles, les excitations vives du sympathique produisent les mêmes résultats que ceux que détermine le froid. Les excitations douces, la joie, produisent des effets contraires, qui sont analogues à ceux que détermine la chaleur. Toutefois, il faut remarquer que, chez certains sujets, la colère ne produit jamais la pâleur, mais toujours la rougeur, ce qui indique que le sympathique se trouve paralysé au lieu d'être excité; que, chez d'autres, la colère, lorsqu'elle est extrême, produit de la pâleur. Du reste, rien n'est plus variable que les manifestations du côté du système nerveux de la vie organique chez des sujets différents.

Action sur la sensibilité. — Chacun sait que l'application d'un mélange de glace pilée et de sel marin sur un tissu rend ce même tissu exsangue et insensible. D'où les applications de cette donnée dans certaines opérations chirurgicales.

Mais, ce qui est remarquable, c'est que la chaleur qui, lorsqu'elle est modérée, exalte la sensibilité, l'abolit lorsqu'elle atteint un certain degré. Ainsi, aux températures basses, les grenouilles sont peu sensibles ; à la température ordinaire de 15 degrés, elles sont déjà très sensibles aux influences extérieures; puis, si la température augmente, leur sensibilité s'exalte graduellement comme on l'observe lorsqu'on expérimente sur ces animaux pendant l'été, et les phénomènes continuent de marcher dans ce sens jusque vers 35 ou 37 degrés. Mais, au delà de cette dernière température, les propriétés vitales *diminuent* au lieu de s'accroître chez ces mêmes animaux. Rien n'est plus curieux que de voir cette insensibilité absolue dans laquelle se trouvent bientôt les grenouilles que l'on vient de mettre dans de l'eau à 37 degrés (1). Il y a donc une

(1) Ce phénomène a été mentionné par divers physiologistes, notamment par Cl. Bernard. J'ai eu l'occasion de l'observer, dans des recherches que j'avais entreprises pour mesurer la chaleur spécifique des tissus et liquides animaux.

limite supérieure comme une limite inférieure pour le fonctionnement des éléments nerveux ou autres. Au-dessous de la limite supérieure, à 37 degrés, les grenouilles restent complètement insensibles. Elles meurent vers 40 degrés. A ce moment, leurs tissus sont altérés.

Il n'est pas nécessaire, d'après les expériences de Cl. Bernard, que la température du corps de l'animal tout entier se soit élevée vers 37 degrés pour que l'anesthésie soit générale. Si l'on plonge seulement la tête de la grenouille dans de l'eau portée à cette température, on observe que les pattes, qui sont en dehors de l'eau, sont complètement anesthésiées. On ne peut invoquer le transport de la chaleur par le sang dans ces parties, car si l'on interrompt le cours de ce liquide dans le train postérieur, l'anesthésie n'en existe pas moins. On ne peut invoquer non plus la conductibilité pour la chaleur, conductibilité qui est très faible dans les tissus comme on le sait; d'ailleurs le train postérieur reste manifestement frais au thermomètre. Les choses se passent donc ici comme dans l'anesthésie par le chloroforme (p. 609) : *le cerveau anesthésie par influence la moelle épinière et, par suite, les nerfs sensitifs qui en émergent.* Toutefois, il est remarquable que le sang des grenouilles ainsi anesthésiées est noir, lors même qu'elles n'ont pas été plongées totalement dans l'eau portée à 37 degrés.

Action des températures basses et élevées. — Si nous étudions maintenant l'effet, non du froid ni du chaud dans l'acception vulgaire, mais des températures basses et élevées, telles que celles d'un hiver rigoureux et celle des fours dans lesquels divers expérimentateurs ont osé pénétrer pour étudier la question sur eux-mêmes, nous observons des faits d'une importance physiologique considérable.

Sous l'influence prolongée du froid, la température du corps s'abaisse peu à peu, et lorsqu'elle est arrivée dans le voisinage de 25 degrés, la mort arrive comme dans les expériences faites par Chossat. En effet, les animaux que ce physiologiste soumettait à l'inanition succombaient lorsque leur température était descendue de 12 degrés environ au-dessous de la température normale. Mais, à ce moment, les éléments anatomiques ne sont pas irrévocablement atteints; la vie peut renaître chez les animaux mammifères non hibernants, et même chez l'homme, comme Bourneville (1), Peter et Hirne (2) en ont cité des exemples remarquables. La température peut être portée beaucoup plus bas que celle de 25 degrés, chez les mammifères hibernants et chez les animaux à sang fro d

(1) *Société de biologie*, 1871. — Bourneville a constaté un abaissement de la température rectale à 27,4 avant la mort par le froid, chez un sujet qui avait souffert pendant le siège, et qui était atteint de lypémanie.

(2) *Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 1872, p. 499.

L'homme et les animaux peuvent supporter temporairement des températures très élevées, mais à la condition que l'atmosphère ambiante soit sèche. L'eau des sueurs abondantes qui se produisent alors se vaporise avec facilité, d'où résulte la disparition, à l'état latent, d'une grande quantité de chaleur empruntée à la surface cutanée et, par conséquent, un rafraîchissement de cette surface. Mais, si l'action de la température élevée est prolongée, le corps finit par s'échauffer et, lorsque celle du sang atteint environ 45 degrés chez les animaux à sang chaud, la mort arrive. Nous avons déjà dit que les grenouilles mouraient lorsque leur température s'était élevée à 40 degrés.

La température générale des animaux à sang chaud ne peut donc dépasser de 7 à 8 degrés la température normale, tandis qu'elle peut être portée à 12 degrés au-dessous, et même beaucoup plus bas. On ne peut invoquer une coagulation de l'albumine pour expliquer la mort à 45 degrés; mais il se produit des altérations dont quelques-unes commencent à être connues. Les globules sanguins sont tués à cette température, tandis qu'ils conservent leurs propriétés vitales à des températures très basses. C'est dans cette action de la chaleur sur les globules qui sont des éléments nécessaires dans l'accomplissement de l'hématose et de la nutrition, qu'il faut chercher l'explication des perforations intestinales observées à la suite des brûlures, perforations qui sont la conséquence de troubles de la nutrition.

APPLICATIONS DES VARIATIONS DE TEMPÉRATURE

Nous considérerons : 1° les *applications chirurgicales*, qui sont fondées sur les effets des températures extrêmes ; 2° les *applications médicales*, qui sont fondées sur les effets des variations modérées de la température, ce qui nous conduira à l'étude de l'*Hydrothérapie*.

Applications chirurgicales.

Emploi du froid comme agent anesthésique. — L'insensibilité produite par le froid est parfois mise à profit en chirurgie. Ainsi, lorsqu'on veut enlever un ongle incarné, on enveloppe l'extrémité du doigt d'un sachet de mousseline renfermant un mélange réfrigérant formé de glace pilée et de sel marin; puis, dès que la partie enveloppée est devenue insensible, ce qui a lieu lorsqu'elle est exsangue, on pratique l'opération. On peut, de même, enlever des tumeurs du sein sans que les malades ressentent de la douleur, lorsqu'on a appliqué pendant quelques minutes sur ces tumeurs un sachet renfermant le mélange indiqué.

Il serait dangereux d'employer un froid plus considérable que celui d'un mélange de glace pilée, ou de neige et de sel marin. Celui que produit la neige et le chlorure de calcium serait capable de mortifier les tissus voisins, accident que déterminerait toujours un mélange d'acide carbonique solidifié et d'éther.

Cautérisation par la chaleur. — Cette variété de cautérisation est employée : 1° comme moyen *révulsif;* 2° comme moyen *hémostatique;* 3° comme moyen *destructeur.*

1° *Cautérisation révulsive.* — Pour produire la révulsion par la chaleur, on ne se contente pas toujours de l'emploi de l'eau chaude comme dans les pédulives; de l'application de cette eau ou de celle du marteau de Mayor, par exemple, sur l'estomac, pour rappeler à la vie pendant quelques minutes les agonisants; mais on emploie encore, soit les *moxas*, soit le *cautère actuel*, c'est-à-dire une métal chauffé plus ou moins fortement.

Je dirai d'abord un mot des *moxas*, de ces moyens dignes des Chinois, qui les préparent avec des feuilles et des sommités de diverses armoises, que nos modernes ont fabriqués plus savamment avec du coton cardé, ou du papier, ou de l'agaric, etc., imprégnés de nitrate, de chlorate de potasse et autres ingrédients comburants. On a même proposé le phosphore, cet agent qui produit en brûlant des douleurs atroces et des ulcérations qui persistent jusqu'à cinquante jours. Les chimistes le savent aussi bien et même mieux que les médecins. Enfin, pour appliquer sur la peau lesdits moxas, on a imaginé des instruments plus ou moins ingénieux, tels que des anneaux, des pinces. Mais aujourd'hui l'emploi de ces moyens barbares est abandonné par les médecins instruits. En effet, si l'on veut produire la révulsion, nous avons les sinapismes et les vésicatoires, ou le fer rouge appliqué très légèrement, comme nous le dirons plus loin, suivant le précepte de Sédillot et de Bouvier. D'ailleurs, l'ignition de la matière combustible produisant une plaie qui suppure quelques jours, je répéterai ce que j'ai dit, qu'il n'est jamais bon que l'organisme soit le siège d'une suppuration quelconque et qu'on est coupable de produire chez ses clients, surtout quand ce sont des femmes, des cicatrices indélébiles. On a proposé, il est vrai, des moxas mitigés, c'est-à-dire qu'on a conseillé de séparer des téguments la substance en ignition à l'aide d'un disque de drap épais; mais ce procédé, donnant les mêmes résultats que les vésicatoires, il n'est pas nécessaire de l'employer.

Les *cautères actuels* sont des métaux (fer, platine) chauffés au rouge

brun ou au rouge-cerise, ou à blanc, suivant le but qu'on se propose et qu'on applique ensuite sur la peau ou sur les tissus. Ces cautères, employés d'une manière intelligente, ne méritent point les reproches qu'on a justement adressés aux moxas.

Veut-on les appliquer sur la peau, pour produire une cautérisation révulsive, la température doit en être celle du rouge brun au début, puis celle du rouge-cerise. L'avantage de commencer la cautérisation par un cautère porté au rouge brun est de carboniser l'épiderme, de le transformer en une pellicule qui protège le derme lorsque des fers plus chauds repasseront dans les mêmes plaies. Un fer chauffé à blanc couperait instantanément la peau. On ne devrait le porter à cette température que si l'on voulait produire une cautérisation destructive, comme nous le dirons bientôt, ou une cautérisation *objective*. Cette dernière consiste à approcher de la peau, sans la toucher, un cautère ordinairement nummulaire. On peut le remplacer par un charbon incandescent.

La cautérisation révulsive produite par l'application directe du cautère actuel sur la peau est *transcurrente*, *ponctuée* ou *inhérente*.

Dans la cautérisation transcurrente, on trace, sur les téguments, des raies parallèles ou concentriques avec un fer cultellaire ou en rondache. Il faut faire en sorte que les eschares ne dépassent pas la moitié de l'épaisseur du derme, dans la crainte que le tissu cellulaire sous-cutané soit intéressé. Dans la cautérisation ponctuée, on applique sur la peau, à l'aide d'un cautère olivaire ou conique, des pointes de feu destinées à remplacer les raies. Enfin la cautérisation inhérente consiste à éteindre sur un même point plusieurs cautères, soit nummulaires, soit olivaires ou à pointe lorsqu'on veut pénétrer profondément. Dans ce cas, qui se rapproche de la cautérisation destructive, le cautère doit être chauffé au delà du rouge-cerise.

La cautérisation révulsive par le cautère actuel est employée dans les *névralgies invétérées*, dans les *inflammations chroniques* ou *subaiguës* des os et des articulations (mal de Pott, arthrites diverses, tumeurs blanches). — Il s'agit d'apprécier la valeur des méthodes employées dans ces diverses circonstances.

Dans les sciatiques rebelles, Celse conseillait de cautériser très profondément. On est aujourd'hui d'accord pour reconnaître qu'il suffit d'effleurer, pour ainsi dire, avec le fer rouge, les points les plus douloureux, en traçant, suivant le trajet du nerf malade, soit une raie, soit simplement une ligne ponctuée, de sorte que le résultat obtenu se rapproche beaucoup de celui que produit le vésicatoire volant. Dans le *mal vertébral*, Pott, grand partisan des cautères, conseillait d'appliquer, de chaque côté de la gibbosité, des cautères potentiels et d'entretenir la suppuration, pratique que Velpeau a préconisée plus tard ; Du-

puytren, au contraire, a cherché à démontrer la supériorité des cautères volants; puis Bouvier et Sédillot, ne reconnaissant aucun avantage à ces méthodes, les ont repoussées formellement. Dans les affections du tissu osseux, ainsi que dans les tumeurs blanches, aux cautères soit potentiels, soit actuels employés de manière à produire une eschare, ces chirurgiens préfèrent des cautérisations tellement superficielles qu'elles ne ressemblent en rien à la cautérisation ignée des auteurs.

On voit qu'il y a loin de ces cautérisations légères aux désordres et aux suppurations produites par la cautérisation inhérente et par les moxas. Nous arrivons donc encore une fois à établir que les suppurations dites thérapeutiques, que l'irritation appelée *spoliative* par Trousseau (page 1001), ne valent rien, tandis que la révulsion rapide et temporaire, telle que celle que produisent les sinapismes, les vésicatoires volants, la cautérisation transcurrente et ponctuée, sont les seuls moyens dont la médecine et la chirurgie puissent retirer un profit incontestable. D'ailleurs, dans les affections précitées, d'autres agents, les Modificateurs de la nutrition, rendent des services : phosphate de chaux dans le mal de Pott; phosphate de chaux et iodure de potassium dans les arthrites et les tumeurs blanches; huile de foie de morue dans ces divers états morbides.

En résumé : la révulsion par les moxas, par la cautérisation inhérente doit être rejetée; la révulsion par la cautérisation transcurrente et ponctuée est jugée utile dans les *névralgies invétérées*, dans les *inflammations chroniques* ou *subaiguës* des os et des articulations.

2° *Cautérisation hémostatique.* — Avant la découverte de la ligature par Ambroise Paré, la cautérisation hémostatique par le fer rouge était presque le seul moyen usité pour arrêter le sang. C'est à ce même moyen que nous recourons aujourd'hui dans certains cas. Ainsi, lorsque dans une hémorrhagie artérielle primitive, ni la ligature ni la compression ne sont possibles, comme lorsqu'il s'agit des artères du frein de la verge ou des artères ranines, nous songeons à l'emploi du fer rouge. Nous l'appliquons alors autant que possible sur les vaisseaux béants, suivant le précepte de Hunter, c'est-à-dire après l'avoir chauffé un peu au-dessous du rouge obscur. L'application, un peu prolongée tout au début, en est répétée ensuite à des intervalles très rapprochés, afin de favoriser le rebroussement des tuniques artérielles et de ne pas engager l'instrument dans leur cavité. Dans les hémorrhagies veineuses, on emploie surtout le perchlorure de fer; mais, lorsque ces accidents sont répétés et rebelles, il est bon de recourir au cautère actuel comme agent le plus capable de produire des caillots solides et de prévenir la pyohémie. Si l'application du fer rouge est difficile, comme à la suite de l'amygdalotomie ou de l'ablation de polypes naso-pharyngiens, on se sert du gal-

vano-cautère. C'est d'ailleurs à ce dernier moyen que l'on peut recourir pour enlever ces polypes, depuis que Nélaton en a donné l'exemple.

3° *Cautérisation destructive.* — Avant l'emploi de la potasse caustique, le fer rouge servait, depuis Hippocrate, à ouvrir des abcès situés profondément. Aujourd'hui, on recourt à ce dernier moyen : 1° pour cautériser les plaies virulentes et venimeuses ; 2° pour cautériser certains ulcères, notamment les ulcères du col de l'utérus; 3° pour enlever diverses tumeurs.

La cautérisation des *morsures* faites par les chiens enragés se fait en éteignant dans la plaie un ou plusieurs fers, présentant une forme appropriée à l'étendue et à la profondeur de la morsure et chauffés à blanc. Si l'eschare produite ne paraissait pas suffisante, on pourrait agir secondairement avec les caustiques. La *pustule maligne*, que l'on cautérise par le sublimé (p. 1157), peut être détruite avantageusement par le fer rouge. Il en est de même du *chancre phagédénique*, contre lequel on emploie plus souvent, soit le caustique safrano-sulfurique, soit le tartrate ferrico-potassique ; mais ce dernier agit comme modificateur, non comme destructeur.

Les *ulcérations chroniques du col de l'utérus*, surtout les champignons cancéreux de cette région, sont attaqués, soit par le fer rouge, soit par la flamme du cautère à gaz. Dans le premier cas, on éteint, sur le col, un fer nummulaire ou olivaire, suivant le développement de la tumeur, puis on dirige un courant d'eau dans le vagin. Dans le second cas, on dirige sur cette même région une *langue de feu* produite par la combustion du gaz d'éclairage ou de l'hydrogène, en ayant soin de protéger les parois du vagin à l'aide d'un spéculum à doubles parois entre lesquelles on fait passer un courant d'eau tiède. Le cautère à gaz présente sur le fer rouge, aussi bien que sur le cautère électrique, l'avantage de cautériser plus profondément. En effet, il peut produire des eschares de 1 à 2 centimètres de profondeur, tandis que celles que produisent le fer rouge et le cautère électrique n'ont que quelques millimètres d'épaisseur.

HYDROTHÉRAPIE

L'*hydrothérapie* (de ὕδωρ, eau, et θεραπεύω, je soigne, je traite) est le traitement de divers états morbides par l'emploi de l'eau, spécialement de l'eau froide.

Parmi les thérapeutistes, les uns (Trousseau et Pidoux) étudient l'hydrothérapie avec le froid; les autres, Bouchardat par exemple, traitent de cette médication parmi les Sudorifiques. Fleury propose de l'appeler *hydrosudothérapie.*

Cette incertitude touchant la place que l'hydrothérapie doit occuper parmi les agents de guérison prouve que la question est compliquée. En effet, si, comme dans la méthode de Priesstnitz, on prescrit l'eau *froide* intus et extra, l'hydrothérapie consiste alors dans l'application des effets internes de l'eau, et dans un mode particulier d'application du froid ; si l'on prescrit l'eau *chaude* intus et extra, elle rentre dans la médication par les Sudorifiques. Afin de bien faire saisir cette question, il est nécessaire de la diviser.

Je traiterai : 1° des effets physiologiques de l'eau froide ou chaude employée à l'intérieur ou à l'extérieur ; 2° des usages thérapeutiques fondés sur ces effets physiologiques ; 3° des modes d'emploi de l'eau froide, ce qui constitue l'*Hydrothérapie proprement dite.*

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EAU PORTÉE A DIVERSES TEMPÉRATURES ET ADMINISTRÉE A L'INTÉRIEUR

Absorption et élimination. — L'eau froide est rapidement absorbée après son introduction dans le tube digestif. Toutefois, ce résultat n'a pas toujours lieu si elle est privée d'air. Le pouvoir osmotique en diminue alors ; elle peut cheminer le long du tube digestif et produire des effets purgatifs, lesquels se manifestent fréquemment après l'ingestion d'eau froide, surtout à jeun. L'eau *glacée* arrête les vomissements. Elle agit alors en diminuant la sensibilité réflexe et même la douleur, ce qui la fait employer dans la gastralgie spasmodique avec vomissements. — L'eau *tiède* et privée d'air provoque, au contraire, les vomissements avec la plus grande facilité, à moins qu'elle ne contienne certaines substances dialytiques, telles que le sucre et divers principes amers ou aromatiques contenus dans les végétaux qu'on y fait infuser et qui en augmentent le pouvoir osmotique.

Après son absorption, l'eau s'élimine par les voies respiratoires, par la peau et par les reins, et produit des effets ou spécialement sudorifiques, ou spécialement diurétiques, suivant les conditions où l'on se place, effets qui ont été spécifiés dans l'étude des agents modificateurs de la sudoration et de l'urination. Il faut remarquer que l'eau éliminée par les reins ne représente jamais qu'une fraction de celle qui a été ingérée et absorbée.

Action sur la nutrition. — On dit souvent que l'eau active la nutrition, mais on ne cite aucune expérience directe à l'appui de cette roposition. Or, en me fondant sur les résultats de plus de quinze cents dosages d'urée de l'homme et des animaux, que j'ai faits dans les con-

ditions les plus variables, je puis affirmer que l'eau n'a pas la propriété d'activer la nutrition ; en d'autres termes, que la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures est indépendante de la quantité d'eau ingérée et éliminée par les reins. Parmi les dosages précités, il en est qui ont une valeur spéciale. Ce sont ceux qui ont été effectués dans des expériences où l'on se soumettait à un régime identique, comme dans celles que j'ai faites sur ma propre personne et dans celles qui ont été entreprises sur eux-mêmes par mes élèves, les docteurs Constant, Eustratiadès, Gazeau, Turabian, dans les recherches ayant pour objet l'étude des effets physiologiques des Alcalins, des Caféiques, du Coca et des Amers, en tenant compte seulement des périodes préliminaires où l'on ne prenait pas de médicament. Je citerai, à ce sujet, les résultats obtenus au début d'une expérience que j'ai faite en 1869, pour étudier l'action du sel marin sur la nutrition (1).

Comme je savais que je serais obligé de boire plus d'eau que de coutume sous l'influence d'un régime plus salé que d'ordinaire, j'ai voulu vérifier de nouveau ce que je savais déjà : si, à l'état normal, l'urée serait excrétée en même quantité sous l'influence d'un régime identique, lorsque je boirais peu ou beaucoup d'eau. Parmi les quatre périodes de cette expérience, je ne citerai que la première, pendant laquelle j'ai dosé l'urée éliminée chaque jour, sous l'influence d'un régime aussi identique que possible, à cela près que j'ai bu pendant trois jours 600 à 700 grammes d'eau de plus qu'à l'ordinaire.

Les résultats de cette expérience sont consignés dans le tableau suivant :

Du 8	au 9	mars.....	850gr	19gr,97
9	10	—	940	20 45
10	11	—	925	20 18
11	12	—	1200	21 60
12	13	—	1415	19 98
13	14	—	1254	19 81
14	15	—	900	20 21
15	16	—	870	20 66
16	17	—	782	19 32

La quantité absolue des sulfates naturels éliminés chaque jour n'augmente pas non plus avec la quantité des urines, ce dont je me suis assuré dans d'autres expériences (2).

(1) *Union méd.*, 29 juillet 1871.
(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 19 mars 1869.

Il paraît donc établi que l'élimination de l'urée et des sulfates, et probablement de l'acide urique ainsi que d'autres produits d'oxydation, est, à l'état normal, indépendante de la quantité d'eau ingérée. Quand je dis élimination, je dis production, car l'urée, qui est extrêmement soluble, s'élimine, à l'état normal, au fur et à mesure de sa formation, de sorte que le sang n'en retient toujours qu'une minime quantité (1). L'urée que l'on ingère disparaît vite également. Ainsi, quand on prend à jeun 5 grammes de cette substance dans 100 à 200 grammes d'eau, presque la moitié en est déjà éliminée par les reins dans les trois heures suivantes (2). D'ailleurs, pour revenir à notre sujet, si l'eau activait la nutrition, on observerait une élévation de la température, tandis que le contraire a lieu plutôt, car on sait que l'eau est antiphlogistique.

Rôle éliminateur de l'eau. — S'il est vrai que l'eau n'active pas la formation de divers produits d'oxydation, tels que l'urée et les sulfates, principes qui disparaissent de l'organisme au fur et à mesure de leur formation, elle favorise néanmoins l'élimination des substances minérales introduites dans l'économie par les aliments. C'est ce qui résulte d'expériences faites par Weikart, qui a cru reconnaître qu'en augmentant les boissons, le sel marin passait en plus grande quantité dans les urines ; c'est ce qui résulte également des recherches de Kien (de Strasbourg) (3) qui, expérimentant sur lui-même, a remarqué, dans les mêmes circonstances, une augmentation des matériaux solides de l'urine. D'ailleurs, l'eau ingérée en excès peut dissoudre les substances peu solubles, telles que les concrétions d'acide urique et d'urates, les molécules métalliques. Ainsi pouvons-nous en expliquer le rôle éliminateur dans la diathèse urique et dans l'intoxication saturnine, et comprendre comment, dans les intoxications, il est toujours utile d'activer l'excrétion urinaire pour éliminer le poison. Dans ce cas, l'eau est un diurétique nettement indiqué, tandis que, dans les hydropisies, nous devons employer un diurétique non aqueux ou contenant très peu d'eau comme excipient.

(1) Le sang ne contient, à l'état normal, qu'une très faible proportion d'urée, à peine 0,1 pour 1000. Cependant l'homme élimine chaque jour, en moyenne, du moins à Paris, d'après mes recherches, 20 à 25 grammes d'urée (cette quantité est plus forte dans d'autres localités où l'alimentation est plus azotée; elle est plus faible ailleurs). — L'urée se forme surtout dans le sang, en moindre quantité dans les parties extravasculaires de l'organisme (*Union méd.*, 1873, n° 107, p. 395).

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1871, p. 180.

(3) Kien, *De la polyurie*, thèse de Strasbourg, 1865.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EAU ADMINISTRÉE A L'EXTÉRIEUR

Action de l'eau froide. — Les bains froids, les douches et les affusions froides, ne constituent, en réalité, que des modes d'emploi du froid. Or, l'action de cet agent a été étudiée précédemment. Nous avons vu que le froid mitigé (nous ne parlons plus des mélanges réfrigérants employés pour produire l'anesthésie) fait contracter les fibres lisses des vaisseaux, ainsi que celles qui existent dans le derme; d'où le reflux du sang vers les centres, l'érection des bulbes pileux, les rides des téguments. Mais, après la cessation de l'impression du froid, et même parfois pendant sa prolongation, alors que les fibres lisses finissent par se paralyser, ces mêmes fibres se relâchent; d'où l'apparition des *phénomènes dits de réaction*, phénomènes sur lesquels Currie, dont le nom sera cité avec avantage dans l'hydrothérapie proprement dite, avait insisté jadis, et qui consistent en un retour à une calorification plus accentuée qu'auparavant. La réaction tient à deux causes : d'abord à un afflux du sang dans les capillaires et à l'afflux de la chaleur que ce liquide transporte avec lui des centres d'où il vient, comme après la paralysie du sympathique; en second lieu, il dépend de ce que la caloricité physiologique se trouve réellement accrue. En effet, il est reconnu que l'impression du froid extérieur augmente les combustions organiques, que la machine animale use plus de combustible pour réparer les pertes de chaleur. Toutefois, ce résultat n'est marqué que lorsque l'action extérieure du froid a été intense ou très prolongée; car, après des affusions froides et temporaires, après un bain frais, ou même après un bain ordinaire, alors qu'au sortir de l'eau l'évaporation emporte du calorique, le corps se trouve rafraîchi en réalité, la température ultérieure ne s'élève pas comme précédemment, d'où les bons effets des bains faiblement tièdes ou même froids dans les maladies fébriles, telles que la fièvre typhoïde.

Action de l'eau chaude. — Appliquée à l'extérieur, l'eau chaude produit des effets diamétralement opposés à ceux que détermine l'eau froide, du moins au début. Elle appelle le sang vers la périphérie, cause de la rougeur et des sueurs par suite du relâchement des fibres lisses des capillaires. Mais nous savons que l'eau froide peut amener ultérieurement ces mêmes résultats par les phénomènes dits de réaction, de sorte qu'elle détermine un double effet; aussi la voyons-nous employer plus fréquemment que l'eau chaude dans l'hydrothérapie externe. Toutefois, l'eau chaude provoque, plus facilement que l'eau froide, la

chute des cellules épidermiques, le départ des matières sébacées qui recouvrent la peau; d'où résulte un accroissement de la respiration cutanée.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'EAU PORTÉE A DIVERSES TEMPÉRATURES

Usages internes. — L'*eau chaude* ou plutôt l'*eau tiède*, n'est administrée à l'intérieur que pour provoquer les vomissements.

On prescrit avec avantage l'ingestion d'eau *froide*, ou d'eau *glacée*, ou même l'ingestion de fragments de glace, dans les *vomissements incoercibles*, dans ceux du choléra asiatique, de la péritonite aiguë. Il en est de même dans les *gastralgies spasmodiques* avec vomissements; mais il est préférable de renoncer à l'eau glacée dans les gastralgies qui ne s'accompagnent pas de ces accidents, et de recourir alors, soit à l'opium ou au chlorhydrate de morphine, administré seul ou simultanément avec le chloroforme ou le chloral (page 618), soit à l'emploi du bromure d'éthyle à l'intérieur (p. 628). On sera sobre également des boissons froides dans les vomissements de la grossesse, que l'on traitera plutôt par le bromure de potassium, par le vin de Champagne et la potion de Rivière. Dans les *entéralgies*, dans les coliques, soit intestinales, soit utérines, on n'emploiera jamais l'eau froide; les Antispasmodiques sont les médicaments auxquels on doit recourir dans ces cas. Enfin, dans l'*iléus*, dans l'*étranglement intestinal*, dans les *péritonites traumatiques*, on pourra prescrire non seulement les boissons glacées, mais l'application du froid sur l'abdomen.

Usages externes. — L'eau *chaude* est employée pour produire des congestions locales, des dérivations. Ainsi les pédiluves, qui ramènent la sang vers le tronc et vers les parties inférieures du corps, sont utiles comme dérivatifs dans la *céphalalgie;* ils favorisent la congestion de l'utérus et l'*écoulement des menstrues*. L'eau tiède simple, ou mieux les fomentations émollientes (voy. ce mot), sont appliquées avec avantage sur les tissus atteints d'*inflammation suppurative*. Mais quand le pus a trouvé, soit naturellement, soit artificiellement, une issue au dehors, il faut craindre d'abuser des fomentations émollientes et des cataplasmes qui peuvent retarder la cicatrisation et exposer à l'infection purulente. En un mot, on continue l'emploi de ces moyens si la suppuration est peu étendue; on recourt aux Antiseptiques (alcool, eau phéniquée) si la suppuration est considérable.

Il est deux circonstances ou états morbides dans lesquels l'emploi de l'eau chaude rend des services signalés. Ce sont les métrorrhagies et l'état de mort apparente des nouveau-nés.

D'après les observations de G. Le Bon (1), qui ont été confirmées par Goyard (2) et Compardon, le meilleur moyen de ramener à la vie les nouveau-nés en état de mort apparente, consiste à les plonger dans un bain à 45 ou 50 degrés centigrades. On a vu après une immersion de moins de quinze secondes dans un bain semblable, la vie revenir, alors que les moyens ordinaires avaient été tentés en vain, tels que les frictions, l'insufflation pulmonaire. Ce procédé peut être appliqué non seulement aux nouveau-nés, mais aux enfants de quelques jours qui, par suite d'un dépérissement graduel, peuvent tomber dans un état de mort apparente qui deviendrait réel si l'on n'y remédiait immédiatement. Compardon (3) l'a employé avec succès chez un enfant de quinze jours, dépéri, dont la figure était déjà cyanosée, les battements cardiaques imperceptibles à l'auscultation. Le bain chaud ramena la vie aussitôt. L'opération dut être répétée le lendemain; le succès eut lieu, et l'enfant survécut. — Lorsque le bain n'agit pas de suite, il sera généralement inutile. On ne doit pas le prolonger plus de 4 à 5 minutes, sous peine de voir bientôt le sujet entrer en état de rigidité.

Les bains chauds à 50 degrés sont inutiles chez les noyés. L'action d'un bain d'air chaud, obtenu en tenant le sujet asphyxié devant un feu très vif, paraît être ce qu'il y a de mieux à recommander avec les frictions et autres moyens, tels que la respiration artificielle, l'électricité.

Métrorrhagies. — J'ai insisté, dans l'étude de l'ergot de seigle, sur l'emploi de ce médicament dans les hémorrhagies de toute nature et en particulier dans les métrorrhagies. Cependant cet hémostatique, aussi bien que les injections astringentes et le tamponnement, ne réussissent pas toujours. Or, il existe un moyen que Ricord considère comme presque infaillible. Ce sont les injections *d'eau chaude à* 50° *centigrades*, portées directement sur le col à l'aide du tuyau d'un irrigateur non muni de sa canule (4).

L'eau froide est employée extérieurement dans diverses stases sanguines et dans divers états congestifs inflammatoires. Ainsi, dans le *varicocèle*, dans les *hémorrhoïdes*, les lotions avec l'eau fraîche sont utiles et peuvent remplacer, à un certain point, d'une part, les lotions de ratanhia (page 974), d'autre part, l'onguent populéum. Il en est de même dans les cas de *contusions* et de *brûlures;* l'eau froide refoule le sang ; les nerfs sont moins comprimés par ce dernier liquide, d'où résulte

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 1872.
(2) *Ibid.*, 10 janvier 1881.
(3) *Ibid.*, 1881.
(4) *Union méd.*, 5 juin 1877.

la diminution de la douleur que le froid modère d'ailleurs directement, puisqu'il diminue la sensibilité. S'il s'agit de *plaies contuses*, les compresses imbibées d'eau fraîche et les irrigations froides sont encore utiles, mais elles ne le sont qu'au début. Aussitôt qu'il survient de la suppuration, il faut rejeter ce liquide pour recourir à l'alcool étendu d'eau, ou à l'alcool camphré ou à la teinture d'arnica. Je répéterai ce que j'ai dit ailleurs, que la méthode des pansements à l'eau des plaies contuses, et surtout des amputations, est une méthode pernicieuse qui, depuis Percy, a trouvé, il est vrai, quelques défenseurs, mais qui est justement abandonnée par les chirurgiens instruits.

L'huile et le vin qu'on employait dans l'antiquité, et le cérat ou la glycérine et l'alcool qu'on emploie aujourd'hui, sont incomparablement préférables à cette pratique insensée des irrigations d'eau froide ou portée à la température ambiante. Si je parle ainsi de ces irrigations, c'est parce que j'ai étudié la question. Mon père a été amputé de la main gauche, par Sanson, à l'ancien Hôtel-Dieu de Paris ; il a été pansé au cérat et a guéri. Mon beau-frère a été amputé, à Dijon, de la main droite ; malgré mes recommandations de faire le pansement à l'alcool, le chirurgien a jugé à propos de recourir à l'irrigation permanente avec l'eau portée à la température ambiante, et mon beau-frère est mort d'infection purulente. Dans ces deux cas, les amputations avaient été faites à la suite de blessures, la première par arme à feu, la seconde par écrasement. Ainsi, tandis que l'emploi de l'alcool dans le pansement des plaies procure des succès presque incroyables (page 159), les irrigations aqueuses amènent l'infection purulente, sans compter les pneumonies et autres accidents qui sont survenus du côté de la poitrine chez les amputés des membres supérieurs qu'on avait traités par les irrigations continues d'eau froide. D'ailleurs, des chirurgiens de grand nom, Jobert (de Lamballe) entre autres, ont critiqué sévèrement cette méthode des pansements à l'eau. Je rappellerai, d'un autre côté, que le meunier de Strasbourg, qui suggéra à Percy l'idée de ces pansements, ne se contentait pas de rendre son eau *miraculeuse* à l'aide de signes magiques, mais qu'il y ajoutait de l'alun, c'est-à-dire qu'il la transformait non en un liquide miraculeux, mais en un liquide *antiseptique*.

Les bains frais constituent, d'après Trousseau et Pidoux, un puissant moyen dans la *chorée*. Divers praticiens ont d'ailleurs reconnu l'utilité des douches froides dans cette affection. Les bains froids et l'eau froide prise en boisson et en lavements sont de même utiles, d'après Trousseau et les praticiens de nos jours, dans les *spasmes*, les *convulsions*, les *hallucinations*. On peut faire rapidement disparaître certaines hallucinations en versant un ou deux sceaux d'eau froide sur le malade placé dans une baignoire. Dans ce cas, on cherche à produire de la révulsion par l'eau froide.

Hydrothérapie proprement dite.

Les affections dans lesquelles l'hydrothérapie proprement dite, c'est-à-dire l'*emploi exclusif de l'eau froide*, est d'une utilité spéciale, sont les *affections chroniques* et les états morbides *fébriles* avec élévation considérable de la température.

Parmi les *affections fébriles*, il faut mentionner les *fièvres intermittentes*, spécialement la *fièvre typhoïde*.

Emploi de l'hydrothérapie dans la fièvre typhoïde. La température est souvent très élevée chez les sujets atteints de la fièvre typhoïde. Nul doute qu'une température si considérable pendant un temps prolongé, ne soit une cause d'affaiblissement de l'organisme, puisque la chaleur élevée a pour effet de déprimer la motilité et la sensibilité. Aussi a-t-on cherché, de tout temps, à modérer cette caloricité. Déjà les médicaments tempérants, tels que la limonade phosphorique, les sucs végétaux acides, ont été cités comme utiles dans les affections fébriles (p. 320,323), ainsi que l'alcool (p. 159), qui est doublement avantageux en modérant la caloricité et en agissant comme tonique et antiseptique, à la manière du quinquina. Mais souvent, malgré l'emploi de ces agents, la chaleur demeure considérable, aussi bien qu'après l'administration de la digitale qui a été employée et proposée par Hirtz dans les états fébriles. L'eau froide n'agit point, comme ces dernières substances, en modérant la production de la chaleur, mais en s'emparant de la chaleur produite en excès par le malade, c'est-à-dire que l'eau joue un rôle spoliateur actif, par suite de sa conductibilité et de sa chaleur spécifique considérable.

Avant d'indiquer la méthode de traitement de la fièvre typhoïde par l'eau froide employée de diverses manières, et même par la glace administrée à l'intérieur, je crois devoir m'élever avec énergie contre une falsification de la littérature médicale, laquelle s'est révélée naguère en attribuant à Brand (de Stettin) le mérite d'avoir créé cette méthode. La science française peut réclamer hautement pour elle ce mérite, tout en reconnaissant avec justice l'enseignement qu'elle a reçu des temps passés.

L'eau froide était préconisée par Hippocrate et, plus tard, par Galien, dans les états fébriles. « Les remèdes des fièvres continues sont au nombre de deux, disait Galien : la saignée et l'eau froide. » Laissant de côté la saignée, qui n'a rien à faire ici, nous arrivons jusqu'au milieu du siècle dernier, époque où Hahn employa la méthode réfrigérante dans le typhus, ainsi que l'atteste un livre renfermant des

notions assez confuses sur les effets de l'eau dans les maladies (1). Currie, le premier fondateur de l'hydrothérapie moderne, l'employa également (2); puis, on en fit usage dans les épidémies de 1813 et de 1814. Cependant, malgré l'impulsion nouvelle donnée à l'hydrothérapie par Priessnitz et ses successeurs, tels que Scoutetten, Fleury, cette même méthode était tombée dans l'oubli, lorsqu'elle fut reprise, étudiée et approfondie par des médecins français : Jacquez (de Lure), Wanner, Leroy (de Béthune), qui tous démontrèrent, d'une manière décisive, l'efficacité du traitement de la fièvre typhoïde par l'eau froide, et précisèrent les conditions de ce traitement. C'est pourquoi les publications de Brand ne sont qu'une image, en quelque sorte une reproduction textuelle de celles qu'avaient faites les médecins de notre pays.

En 1846, Jacquez (de Lure) insistait sur l'efficacité d'un traitement par l'eau froide qu'il avait employé dans la fièvre typhoïde. Ce traitement consistait à appliquer, dès le début de la maladie, sur le front, le ventre et différentes parties du corps, des compresses d'eau froide qui étaient renouvelées toutes les dix minutes si la peau était brûlante, toutes les demi-heures, si la peau était moins chaude. Des lavements froids étaient administrés, et l'eau froide ou glacée constituait toute la boisson du malade. Cette méthode n'était nullement contre-indiquée dans les plegmasies pulmonaires bâtardes de fièvre typhoïde ; loin d'être nuisible, elle hâtait la résolution de ces phlegmasies. Sous l'influence de ce traitement, on voyait l'état fébrile tomber, souvent du jour au lendemain; les désordres de l'intelligence, les troubles nerveux, la sécheresse de la langue, le ballonnement du ventre céder promptement. — Ainsi s'exprimait Jacquez (de Lure) et, plus tard, Brand (de Stettin). — Sur 313 malades qu'il avait traités, de 1839 à 1846 par l'eau froide, Jacquez n'avait eu que 12 morts. Chez 5 de ces derniers, le traitement hydrothérapique avait été suivi d'une manière irrégulière (3).

A la même époque, un autre médecin français, Wanner, étudiait cliniquement et expérimentalement cette question intéressante. Vers la fin de 1849 (4), Wanner faisait connaître à l'Académie des sciences, qu'il employait depuis plusieurs années, avec le plus grand succès, dans la fièvre typhoïde, une méthode qui consistait de même à faire prendre aux ma-

(1) Hahn, *Unterricht von Kraft und Wirkung des kalten Wassers in den Leiden des Menschen*. Breslau, 1754.

(2) Currie, *Medical reports on the effets of cold water as a remedy in fever and other diseases*, 1748.

(3) *Bull. de la Soc. méd. de Besançon*, 1846, et antérieurement *Mém. de l'Acad. de méd.*, 1844. — Consultez également les publications de Huchard (*Union méd.*, 1874, n° 56, p. 781).

(4) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 1849, t. XXIX, p. 591.

lades de l'eau froide pour unique boisson, à leur appliquer sur la surface cutanée des lotions ou fomentations d'eau à la température de glace fondante, à leur administrer des lavements froids toutes les trois ou six heures. L'année suivante, en 1850, il exposait de même, devant l'Académie des sciences, les résultats d'expériences, où il avait vu la température descendre rapidement chez les animaux à qui il faisait ingérer de la glace. Il insistait ensuite, avec une rare persévérance, sur la nécessité de ramener vers la température normale la température élevée des sujets atteints de fièvre typhoïde, et d'user, pour cela, de l'eau froide à l'intérieur et à l'extérieur (1). Enfin, en 1855 (2), Wanner ne cessait de revenir sur la méthode du traitement dont il avait fait l'objet constant de ses études. Il affirmait avoir acquis « la certitude expérimentale de triompher de toute fièvre typhoïde dont la date d'invasion ne dépasse pas sept jours (3). »... Et, plusieurs années après les publications de Jacquez et Wanner, Brand disait : « Toute fièvre typhoïde traitée régulièrement, dès le début, par l'eau froide, sera exempte de complications et guérira. »

D'autre part, en 1852, Leroy (de Béthune) (4) publiait également que la *réfrigération continue* produite par l'eau froide administrée à l'intérieur, et par des compresses froides appliquées sur la poitrine, faisait cesser la fièvre et tous les autres symptômes; qu'elle ramenait le sommeil, et qu'il restait bientôt si peu de traces de la maladie, que souvent, du huitième au quinzième jour, le malade se croyait guéri, et que le médecin lui-même se demandait jusqu'à quel point il pouvait partager cette opinion.

Quant au procédé suivi par Brand (5), il consiste à plonger le malade jusqu'au cou dans l'eau dont la température est de 20 degrés, et de lui arroser la tête d'eau froide marquant 6 à 8 degrés, surtout dans le cas où le patient présenterait des symptômes cérébraux. Cette affusion dure de une à deux minutes. Le malade est frictionné dans l'eau pendant trois à quatre minutes, puis laissé au repos pendant dix minutes, après quoi on lui fait une nouvelle affusion. On le transporte ensuite dans son lit

(1) *Du dégré constant de la chaleur animale considéré chez l'homme comme loi de la santé; des effets morbides produits par les variations de cette chaleur et des applications à en déduire pour la thérapeutique* (*Monit. des hôpitaux*, 1855).

(2) Wanner, *Essai sur la vie et la mort, les maladies, leur cause et leur traitement, déduits d'une moyenne thermométrique normale de l'organisme*. Paris, 1851.

(3) Plus tard, en 1866, Wanner insistait de nouveau, dans une note présentée à l'Académie de médecine, sur les bons effets de sa méthode de traitement, alors qu'elle était suivie à l'étranger.

(4) *Union médicale*, 1852.

(5) *Die Hydrotherapie des Typhus*. Stettin, 1861. — Consultez également les publications de Glénard. *Lyon médical*, 1873.

après lui avoir remis sa chemise sur la peau non essuyée. On le recouvre simplement d'un drap en été, d'une légère couverture de laine en hiver. On lui donne un léger potage et une gorgée de vin vieux. Le frisson qu'il a contracté dans le bain dure quinze à vingt minutes, quelquefois une heure. Ces bains sont répétés plusieurs fois dans la journée, quatre à six fois par exemple. On les réitère, les jours suivants, jusqu'à ce que l'amélioration désirée soit obtenue.

Nous devons maintenant, 1° préciser les indications et les contre-indications de l'hydrothérapie dans la fièvre typhoïde ; 2° signaler les procédés qui méritent la préférence.

Or, il résulte des travaux déjà cités, et des observations de divers praticiens, par exemple de celles que Libermann a recueillies à l'hôpital du Gros-Caillou (1), que l'hydrothérapie doit être employée : 1° *lorsque la température du malade est considérable, qu'elle s'élève à* 40 *et* 41 *degrés, et surtout lorsque, le matin, la diminution de la chaleur est faible* ; 2° *quand le pouls dépasse* 120 ; 3° *quand il y a délire et coma, lors même que la chaleur centrale n'est pas très élevée.* Le point capital, c'est d'empêcher, par les bains ou par les autres moyens, que la température centrale s'élève à 41 degrés, car, dans ce cas, le malade est voué à une mort presque certaine. Au lieu des bains froids, il est préférable de recourir aux bains tièdes quand il y a cyanose, hypostase et faiblesse considérable. — La méthode réfrigérante n'est pas indiquée *lorsque la maladie est peu grave; lorsque la température centrale étant très élevée, la température périphérique est basse*, par suite de la faiblesse du cœur dont les impulsions ne portent plus le sang d'une manière suffisante vers la surface cutanée. — Il faut renoncer aux bains *lorsque le malade a une répugnance invincible pour l'eau froide*, et n'employer alors que les applications externes de l'eau très froide ou glacée.

Les indications et contre-indications de l'hydrothérapie dans la fièvre typhoïde étant connues, il s'agit de faire choix des meilleurs procédés. De nombreuses discussions ont eu lieu à ce sujet. Les uns, partisans de la méthode de Brand, qui consiste à mettre le malade jusqu'à six à sept fois par jour dans une baignoire d'eau froide, veulent suivre plus ou moins rigoureusement cette méthode. Les autres, au contraire, n'admettent point ce procédé violent des grands bains d'eau froide ; ils admettent les ablutions, la réfrigération à l'aide de compresses ou d'éponges imbibées d'eau froide simple ou vinaigrée, le lit étant recouvert d'une toile cirée. Pour cela, on lotionne successivement la partie antérieure et la partie postérieure du corps, des pieds à la tête ; on essuie ; on retire

(1) *Union médicale*, 1874, nos 97 et 100.

ensuite la toile cirée, et le malade se retrouve à sec dans son lit. On administre en même temps des boissons glacées ou de la glace, et même des lavements froids. C'est cette méthode de lotions et de fomentations à laquelle nous donnerons la préférence. C'est d'ailleurs celle que suivaient les médecins français que j'ai cités, et que Leroy (de Béthune) qualifiait de *réfrigération continue.*

Usages divers de l'hydrothérapie. — Parmi les affections fébriles, autres que la fièvre typhoïde, dans lesquelles l'hydrothérapie est utile, on cite le *rhumatisme cérébral* et les *fièvres intermittentes.*

La méthode usitée dans le traitement de la fièvre typhoïde convient dans le cas de rhumatisme cérébral. Il n'en est pas de même dans les fièvres intermittentes. On recourt ici à des procédés différents.

Parmi les affections chroniques où l'hydrothérapie peut également être utile, on cite la *goutte*, les *névralgies* et *paralysies goutteuses* et *rhumatismales*, les *engorgements des viscères*, les *catarrhes de l'estomac*, la *débilité native*, la *débilité survenue à la suite d'excès*, tels que les excès de femmes, les pollutions ; on cite également l'*impuissance*, la *spermatorrhée*, l'*anémie*, l'*hystérie* et *diverses affections spasmodiques.*

Les moyens employés ne consistent plus dans les grands bains froids (les bains de rivière exceptés) ni des fomentations froides, mais dans des procédés modernes, tels que les *douches*, les *jets* et les *affusions.* On sait que les douches consistent dans la projection d'un jet liquide dont la direction est variable (*douches descendantes*, *latérales*, *ascendantes*).

Ce que l'on veut obtenir par ces procédés, ce n'est plus la réfrigération, mais ce sont des effets toniques et révulsifs produits par le froid et par le choc de l'eau projetée sur la surface cutanée en des points variables.

Ainsi, dans la goutte et dans les névralgies goutteuses et rhumatismales, l'hydrothérapie rend des services en agissant, d'une part, sur la nutrition que le froid exalte, d'autre part, sur les modifications circulatoires que le froid détermine. Les engorgements des viscères, notamment ceux du foie, se modifient avantageusement sous l'influence des douches par la révulsion qu'elles produisent.

On comprend que diverses affections liées à des troubles de nutrition ou symptomatiques d'un épuisement puissent être traitées avec avantage par l'hydrothérapie, s'il est vrai que cette méthode de traitement active la nutrition, qu'elle favorise l'élaboration et l'assimilation des matériaux de l'alimentation.

Currie traitait par l'eau froide un grand nombre d'affections spasmodiques, y compris le tétanos. Quoique, dans cette dernière affection, il crût devoir, en général, adjoindre aux affusions et aux immersions l'usage

du vin et de l'opium (nous emploierions aujourd'hui le chloral, le bromure de potassium et les courants descendants), il nota des cas où les affusions froides avaient réussi à elles seules, tandis que le vin et les Opiacés étaient demeurés impuissants.

De quelques contre-indications de l'hydrothérapie. — L'hydrothérapie est d'une utilité douteuse dans l'anémie, ou très grave, ou peu prononcée dans la scrofule, le rachitisme, la tuberculose. Lorsque la phthisie pulmonaire est nettement déclarée, il n'y a rien à attendre de cette méthode. L'hydrothérapie est contre-indiquée dans les affections carcinomateuses, dans la cirrhose du foie, les ramollissements du cerveau et de la moelle, l'emphysème pulmonaire, les anévrysmes, dans l'épuisement trop considérable. S'il est vrai que l'hystérie et l'hypochondrie soient heureusement influencées par la cure à l'eau froide, il n'en est pas de même des affections mentales proprement dites. Priessnitz, ayant vu quelques fous se suicider dans son établissement, s'était décidé à n'en plus recevoir.

Il est nécessaire de compléter ces notions par l'exposé des méthodes inaugurées par les fondateurs d'hydrothérapie.

Méthode de Currie. — Hahn, que j'ai déjà cité, et d'autres médecins avaient employé, au siècle dernier, avec le plus grand succès, les affusions froides dans les fièvres graves de nature typhoïde. Mais James Currie (1) donna à ce procédé une extension nouvelle et posa, le premier, les bases scientifiques de l'hydrothérapie. La soustraction du calorique à l'organisme atteint d'une maladie fébrile était, pour ce clinicien, le point important; aussi prescrivait-il l'eau froide, soit à l'extérieur en douches et en bains complets ou partiels, soit à l'intérieur; toutefois il préférait l'eau salée à l'eau simple pour les affusions et les immersions. La chaleur vive et l'état de sécheresse de la peau étaient pour lui les indications qui réclamaient impérieusement l'emploi de ces moyens; mais il conseillait de s'en abstenir lorsque le corps était baigné de sueurs, surtout lorsque la transpiration durait depuis longtemps. Il pensait que les immersions froides pratiquées pendant, ou immédiatement après la sueur, pouvaient être dangereuses, parce que la transpiration ayant déjà beaucoup refroidi l'individu, une nouvelle soustraction de calorique pouvait amener de graves inconvénients.

Méthode de Priessnitz. — C'est à Vincent Priessnitz, paysan de la Silésie autrichienne, qu'il était donné de démontrer les effets les plus

(1) *Medical reports on the effects of cold water as a remedy in fever and other diseases*, 1748.

puissants de l'hydrothérapie. Les débuts de cet homme inculte, mais doué d'une intelligence rare, furent des plus humbles. Il parcourait les pays voisins de Græfenberg, chargé d'éponges qui lui servaient à frictionner avec de l'eau froide les gens souffrant de douleurs rhumatismales et d'autres affections. Il fut persécuté d'abord, mais les succès qu'il obtenait grandirent sa réputation, de sorte qu'il put bientôt fonder à Græfenberg un institut hydrothérapique qui acquit une réputation européenne.

Sa méthode, qui porte le nom de *cure à l'eau froide*, bien qu'elle consistât également en un régime simple et fortifiant et dans des exercices à l'air libre, surtout à l'air des montagnes, était la suivante : Le malade prenait d'abord quelques bains à la température de 18 à 20 degrés; le dernier bain était suivi d'affusions à la température de 8 à 9 degrés; puis la cure proprement dite commençait. On faisait suer le patient une ou deux fois, et même trois fois par jour, en l'enveloppant tout nu dans des couvertures de laine. Lorsque la sudation avait lieu, on ouvrait les fenêtres de la chambre et l'on faisait boire au malade une grande quantité d'eau froide. Après une demi-heure à une heure de sudation, on l'essuyait, on lui faisait des affusions d'eau froide sur la tête et la poitrine; puis il se rendait dans un bain d'eau froide où il devait se frictionner pendant une demi-minute à six minutes. Après le bain, il se livrait à un exercice en plein air. Lorsque le malade était trop faible ou qu'il était âgé, il devait, après la sudation, et avant d'aller au bain froid, se laver avec de l'eau à 10 ou 20 degrés. Si la peau du patient était chaude et sèche, on l'enveloppait dans un drap mouillé, puis dans une couverture de laine et, lorsqu'il commençait à transpirer, on lui faisait boire une grande quantité d'eau froide. Après une sudation de quelques heures, on le lavait avec de l'eau froide, puis on le portait dans un lit. On répétait cette pratique tout le temps que la peau conservait sa chaleur et sa sécheresse, par exemple dans les éruptions cutanées et dans les maladies fébriles.

II. — ÉLECTRICITÉ

Historique. — Les applications médicales de cet agent remontent à une époque probablement très reculée. De Humboldt a rapporté que les Indiens se guérissaient de paralysies par les décharges électriques du gymnote, lesquelles sont si fortes qu'elles peuvent engourdir et faire noyer les chevaux qui vont s'abreuver dans les marais où ce poisson habite. Toutefois, l'introduction de l'électricité dans la thérapeutique ne date que du milieu du XVIIIe siècle.

A cette époque, on ne connaissait que l'électricité statique, qui avait pris naissance près de deux siècles auparavant, vers 1550, par les travaux de Gilbert, et s'était développée ensuite par les découvertes d'Otto de Guéricke, de Bayle, de Gray, de Dufay et de quelques autres physiciens. Vers 1740, Jalabert, médecin de Genève, fit avec cet agent les premiers essais thérapeutiques qui furent répétés ensuite par Lindhulf, par de Haen et, plus tard par Mauduyt, Poma, Arnaud (de Nancy). On employait soit le *bain électrique*, en plaçant le malade sur le tabouret électrique, soit *les décharges de la bouteille de Leyde*. Cet appareil, découvert en 1656, par Cuneus, élève de Muschenbroëk, avait été étudié par Nollet, qui avait remarqué d'ailleurs que l'électricité favorisait l'évaporation des liquides et leur écoulement dans les tubes capillaires. On voulait guérir, par ces moyens, les rhumatismes, les paralysies, les surdités, etc. Les résultats ne furent pas considérables, aussi l'*électrothérapie* finit-elle par être discréditée une première fois.

Mais bientôt les découvertes de Galvani (1786), celles de Volta qui construisit la première pile (1800), firent remplacer l'électricité statique par l'électricité dynamique, dont les résultats étaient plus surprenants. Aldini, neveu de Galvani, expérimenta le premier les courants sur l'homme et fit connaître des faits aussi étonnants que nouveaux, qui sont consignés dans son ouvrage, ainsi que dans celui de Sue, professeur d'histoire de la médecine à la Faculté de Paris. L'électrothérapie revint donc en grand honneur. Elle commençait néanmoins à décliner une seconde fois, lorsque Faraday découvrit les courants induits en 1832. Alors, sous l'influence des travaux aussi nouveaux que remarquables de Duchenne (de Boulogne), cette branche de la thérapeutique reprit de la vigueur. Puis, dans ces dernières années, grâce aux recherches de Remak, de Pflüger, d'Hifelsheim, de Legros et Onimus, de Lefort, qui ont fait une étude spéciale des propriétés des courants continus, ces

derniers courants, qu'on avait oubliés naguère, sont devenus des agents thérapeutiques d'une efficacité remarquable. L'électrothérapie s'est ainsi reconstituée sur des bases solides, de sorte qu'on peut dire qu'elle occupe définitivement un rang élevé.

I. — ÉLECTRICITÉ STATIQUE

L'*électricité statique* est celle qui est produite par le frottement et qui se transmet à la *surface* des corps dits *conducteurs*.

Les appareils employés pour obtenir cette électricité dans un but thérapeutique sont, d'une part, les machines de Ramsden, de Van Marum, qui sont connues depuis longtemps; puis, la machine de Carré et celle de Holtz, qui donnent de grandes quantités d'électricité. Ce sont, d'autre part, les bouteilles et jarres électriques.

Moyens d'administrer l'électricité statique. — Les moyens qui étaient usités au siècle dernier, sont 1° le *bain électrique;* 2° les *étincelles;* 3° le *souffle* ou *vent électrique*; 4° les *commotions*.

1° Le bain électrique est obtenu en plongeant, pour ainsi dire, le patient dans une atmosphère électrique. Pour cela, le patient, placé sur un tabouret isolant, est mis en communication directe avec une machine électrique. En tournant la machine avec plus ou moins de rapidité, le corps de la personne se trouve enveloppé sur l'isoloir d'une plus ou moins grande quantité d'électricité.

Le patient, au lieu d'être complètement isolé, peut être mis en communication avec le sol. La figure 55 (p. 1241) représente une disposition particulière dont il sera question plus loin. Dans ce cas, la personne n'est, pour ainsi dire, que la continuation des conducteurs *a* de la machine, et ne sert que d'intermédiaire entre le générateur de l'électricité et l'écoulement du fluide dans le sol.

2° Pour obtenir les étincelles, le patient est placé, de même, sur un isoloir et se trouve en communication avec une machine électrique. Mais, au lieu d'une tige métallique *g*, l'opérateur se sert d'un excitateur à manche de verre, dont la tige est terminée par une boule. On approche la boule de la personne qui est mise sur le tabouret isolant, et qui se trouve enveloppée d'une atmosphère électrique. En l'approchant plus ou moins fréquemment de cette personne, et faisant tourner la machine plus ou moins vite, on a des étincelles plus ou moins nombreuses et plus ou moins fortes.

3° Le vent ou souffle électrique est obtenu en approchant de la personne placée sur l'isoloir et électrisée, un excitateur terminé par plusieurs

pointes au lieu d'être terminé par une boule *c* comme dans la figure 57.

4° Les commotions sont obtenues soit avec la bouteille de Leyde, ou les jarres électriques, soit à l'aide d'un condensateur ajouté à la machine électrique, tel que le condensateur de Lane.

Effets de l'électricité statique. — Sous l'influence du bain électrique, le pouls s'accélère de un sixième environ; la chaleur augmente; la salivation s'exagère; les urines sont rendues en plus grande quantité, et la soif en est, par suite, augmentée. Les exonérations deviennent plus faciles et plus copieuses. Chez la femme, les périodes menstruelles sont facilitées. Le bain électrique ranime, en outre, et fortifie le système musculaire. Ces effets, ont été mentionnés, au siècle dernier, par les divers auteurs qui ont traité de la question. Ils dépendent du temps de l'électrisation (lequel était souvent d'une demi-heure), de la force de la machine et de l'état de sécheresse ou d'humidité de l'atmosphère, lequel influe sur la déperdition du fluide. Le bain, à cause de sa douceur, est supporté par les personnes les plus délicates.

Les étincelles produisent une sensation de secousse ou d'ébranlement, de piqûre et de légère chaleur dans les parties qui les reçoivent. Elles produisent, en outre, une contraction musculaire sous-jacente, et comme un soulèvement de la surface cutanée. — Le vent ou souffle électrique produit des effets tout à fait doux, qui semblent se rapprocher de ceux du bain électrique. — Les chocs et commotions provoquent parfois de l'agitation, de l'angoisse, de la diarrhée et un malaise général. Les chocs rendent également le pouls plus rapide, et produisent même de la transpiration. On les a vus produire des éruptions sur les articulations qui les recevaient.

Usages thérapeutiques de l'électricité statique. — Au début, on employa d'abord les commotions électriques. Ce moyen, qui avait été mis en usage par Jallabert, fut ensuite abandonné à cause de ses effets trop violents, de l'angoisse, du malaise qu'il détermine. Les commotions, peuvent d'ailleurs, suivant la remarque faite naguère par Duchenne (de Boulogne), étendre leur action sur les centres nerveux et rendre l'opération dangereuse.

L'emploi des étincelles est l'un des premiers modes qu'on ait substitué aux commotions. Le bain électrique a ensuite prévalu, et c'est celui qui est aujourd'hui le plus en faveur. D'ailleurs, c'est toujours par le bain électrique que l'on doit commencer avant d'employer d'autres moyens. Telle était la pratique de Mauduyt, qui considérait ce bain comme une pierre de touche pour le traitement ultérieur.

Les affections que l'on a voulu traiter par l'électricité statique sont

l'*aménorrhée*, la *surdité*, surtout les affections nerveuses communes (*chorée*, *hystérie*, l'*épilepsie*, la *catalepsie*, la *paralysie*).

La figure 55, qui est empruntée à l'ouvrage de Mauduyt (1), représente une façon d'administrer le bain électrique dans un cas d'*aménorrhée*. Le conducteur *b* est fixé vers la partie supérieure du sacrum. Une tige

Fig. 55. — Un mode d'administration du bain électrique dans l'aménorrhée, d'après une figure du siècle dernier (1780).

conductrice *g* est placée à l'opposé vers la symphyse pubienne, à une distance de 1 à 2 pouces (3 à 6 centimètres) de cette symphyse. Une chaînette *h* établit la communication avec le sol.

(1). *Traitement des maladies nerveuses et des affections rhumatismales par l'électricité*. Paris, 1783.

Mémoire sur les différentes manières d'administrer l'électricité et observations sur les effets qu'elles ont produits (*Extrait des Mémoires de la Société royale de médecine*, 1780-1781, p. 264).

Pour traiter la chorée, on employait, au siècle dernier, les étincelles que l'on tirait de diverses parties du corps pendant une demi-heure à trois quarts d'heure. Charcot a recouru naguère au bain électrique chez les hystériques. Les malades ont récupéré la perception tactite qu'elles avaient perdu, ainsi qne la possibilité de distinguer nettement les couleurs. Tontefois, ces résultats n'ont été que temporaires.

L'hystérie peut être traitée parfois avec avantage par l'électricité, ainsi que témoigne une observation citée par Arthuis, qui a contribué, l'un des premiers, à ramener les esprits vers l'emploi médical de l'électricité statique. Les moyens employés consistèrent d'abord dans le bain électrique, puis dans le souffle électrique promené sur tout le corps, de la tête au pied, et spécialement sur le trajet des centres nerveux, enfin dans les frictions et étincelles. Le traitement dut être continué pendant quatre mois. Ce n'est qu'à ce moment que la guérison fut, pour ainsi dire, complète.

Dans l'épilepsie, l'électricité éloignerait à la longue les accès et en diminuerait l'intensité lorsqu'elle serait administrée au moment même de l'accès. Toutefois, au début, elle rendrait les accès plus fréquents, ce dont on doit être prévenu (1).

II. — ÉLECTRICITÉ DYNAMIQUE

L'*électricité dynamique* est celle qui est produite par les piles (actions chimiques) ou par les machines magnéto-électriques, et qui se transmet *dans l'intérieur* des corps dits conducteurs.

COURANTS ÉLECTRIQUES

On divise les courants électriques en : 1° *courants continus ;* 2° *courants induits.*

Les *courants continus* sont les courants ordinaires que l'on obtient en réunissant par un fil les pôles d'une pile. Tels sont dans l'industrie et dans les sciences appliquées, ceux qu'on emploie dans la galvanoplastie et dans la télégraphie électrique. On admet que le courant va du pôle positif au pôle négatif de ces piles dans le fil qui unit ces pôles, et du pôle négatif au pôle positif dans l'intérieur de la pile. Dans une pile, le

(1) Ledru, *Sur les avantages reconnus à la nouvelle méthode d'administrer l'électricité dans les maladies nerveuses* (Rapport de Cosnier, Maloet, Darcet, régents de la Faculté de Paris, juin 1783).

pôle positif est toujours à la partie du couple où l'action chimique est nulle ou le plus faible. Ainsi, dans la pile de Bunsen, le pôle positif est au charbon; dans la pile de Grove, au platine; dans la pile de Daniel et dans la pile de Volta, au cuivre, parce que le charbon, le platine, le cuivre ne sont pas attaqués dans ces piles, que l'action chimique est nulle de ce côté, tandis que l'action chimique est forte au zinc, qui est un élément constitutif de ces couples. J'insiste sur cette règle générale que je ne vois point citée dans les livres, et qui est cependant extrêmement pratique et utile. Ainsi, dans la pile de Grenet, qui est formée de charbon et de zinc qu'on fait baigner dans une solution de bichromate de potasse dans l'acide sulfurique dilué, le pôle positif est encore au charbon.

Les *courants induits*, que l'on appelle également *courants interrompus*, sont ceux qui se développent sous l'influence de courants continus *fréquemment interrompus* par un mécanisme particulier, ou sous l'influence d'aimants que l'on approche et éloigne brusquement d'un fil conducteur. La découverte des courants induits est due à Faraday.

En effet, ce physicien anglais découvrit, en 1832, qu'un fil parcouru par un courant électrique développe dans un fil voisin un courant instantané. Les deux principes fondamentaux qui régissent ces courants sont les suivants :

1° *Un courant qui commence fait naître, dans un circuit fermé voisin, un courant de sens opposé;*

2° *Un courant qui finit fait naître, dans un circuit fermé voisin, un courant de même sens.*

Le fil dans lequel le courant de la pile est lancé, puis interrompu, est le *fil inducteur;* l'autre, qui est influencé par voisinage, est le *fil induit.*

Le courant induit de ce dernier fil peut jouer le rôle de courant inducteur dans le voisinage d'un autre fil et donner ainsi un nouveau courant induit; puis, celui-ci peut, de même, produire dans un autre fil, situé dans son voisinage, un nouveau courant. On a ainsi des courants induits de premier, de second, de troisième ordre, etc.

On obtient également des courants induits dans le fil qui est traversé par le courant de la pile. Il s'en forme *aux moments de la fermeture* et de la *rupture* de celui-ci.

Le courant qui se développe à la fermeture, et qui est de sens contraire à celui de la pile, est peu sensible; mais il n'en est pas de même de celui qui est induit à la rupture. Ce dernier, qui est de même sens que celui de la pile, est très énergique. On lui a donné le nom d'*extra-courant.*

APPAREILS ÉLECTRIQUES USITÉS EN MÉDECINE

De même que les courants, les appareils électriques sont divisés en : 1° *appareils à courants continus*; 2° *appareils à courants induits* ou *interrompus*, ou *appareils d'induction.*

Appareils à courants continus. — Ceux qu'on a employés et qu'on emploie le plus souvent, sont : la *pile de Daniell*, la *pile de Grenet*, la *pile de Remak*, la *pile de Morin;* enfin celle de *Callaux*, celle de *Marié-Davy* et la *pile au chlorure d'argent.*

La pile de Daniell et celle de Grenet sont décrites dans tous les ouvrages de physique. — La pile de Remak n'est que la pile de Daniell, dans laquelle le vase poreux est horizontal au lieu d'être vertical, et se trouve recouvert d'une couche plus ou moins épaisse de papier mâché. On réunit ces piles au nombre de douze, par exemple, dans une caisse. — La pile Callaux, qui est fréquemment employée à cause de son prix, ne diffère essentiellement de la pile de Daniell que par la suppression du vase poreux. Elle a été légèrement modifiée par Trouvé. — La pile de Marié-Davy est également appelée pile au bisulfate de mercure. Elle ne diffère de la pile de Bunsen qu'en ce que l'acide azotique est remplacé par une bouillie de sulfate mercurique, et que le zinc plonge non dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique, mais dans l'eau salée. Plus tard, on a supprimé le vase poreux, et la pile s'est ramenée à un vase dans lequel le charbon et le zinc se trouvent directement en contact avec l'eau et le sel de mercure. Au contact de l'eau, le sulfate mercurique se décompose; la liqueur devient très acide, et il se forme un dépôt jaune de sulfate basique de mercure appelé *turbith minéral.* — La pile au chlorure d'argent consiste en un vase cylindrique contenant de l'eau dans laquelle plonge une lame de zinc et une lame de chlorure d'argent fondu.

Appareils d'induction. — On distingue : 1° les appareils *volta-faradiques;* 2° les appareils *magnéto-électriques ou magnéto-faradiques*, selon que les courants induits sont obtenus à l'aide de courants directs de la pile ou à l'aide d'aimants.

Appareils volta-faradiques. — Ils se composent : 1° d'une pile ; 2° d'une bobine en bois ou en carton sur laquelle sont enroulés les fils inducteur et induit; 3° presque toujours d'un faisceau de fer doux placé dans la cavité de la bobine; 4° d'un trembleur ou vibrateur; 5° d'un graduateur.

Ceux qui sont le plus employés sont les appareils de Rhumkorff, de Duchenne (de Boulogne), de Gaiffe, de Tripier, de Trouvé.

Dans l'appareil de Rhumkorff, modifié pour les usages médicaux, la bobine induite glisse sur la bobine inductrice. Le courant de la pile est fourni par un élément de Marié-Davy au bisulfate de mercure.

L'appareil d'induction de Gaiffe fonctionne à l'aide d'une pile au chlorure d'argent, qui est renfermée dans un tube en caoutchouc durci, et dont le transport est facile.

L'appareil de Tripier est à glissement comme celui de du Bois-Reymond; mais il permet de varier davantage les conditions de l'induction-

Duchenne (de Boulogne) a remplacé son ancien appareil par un autre qui est très portatif, et qui fonctionne à l'aide d'un couple au bisulfate de mercure.

L'appareil de Trouvé fonctionne également à l'aide d'une pile au bisulfate de mercure. Cette pile se trouve dans un étui cylindrique en caoutchouc durci, dont une moitié supérieure (lorsque l'étui est vertical et que la pile ne fonctionne pas) renferme, au centre, un cylindre de zinc et, sur ses parois, un cylindre creux en charbon. La moitié inférieure contient de l'eau et du bisulfate de mercure. Quand on renverse cette pile bout à bout, le liquide se trouvant en contact avec le zinc, le couple fonctionne. Les fils partant de cette pile sont mis en continuité avec une bobine inductrice munie d'un interrupteur. L'appareil de Trouvé est le moins volumineux de tous; il produit néanmoins des effets énergiques; c'est pourquoi il est fréquemment employé. — Suivant les indications d'Onimus, Trouvé a construit un appareil interrupteur qui permet de donner au courant continu d'une pile quelconque le nombre d'interruptions que l'on désire. Ce résultat s'obtient à l'aide d'un cylindre divisé en vingt tours dont chacun est armé de touches dans la progression de 1 à 20. La rotation de ce cylindre est produite par un mouvement d'horlogerie. On peut, pour chaque révolution du cylindre, avoir, soit une seule interruption, soit jusqu'à vingt interruptions. Cet instrument est très utile dans les recherches sur la contractilité musculaire.

Appareils magnéto-électriques ou *magnéto-faradiques*. — Ces appareils sont appelés ainsi parce que les courants induits sont produits par des aimants.

Les premiers qui aient été construits sont ceux de Pixii (1832) et de Clarke. Plus tard, Breton, Duchenne (de Boulogne), Gaiffe ont modifié les dispositions de ces appareils pour les usages médicaux.

Dans les appareils de Breton et de Duchenne, il y a rotation d'une armature en fer doux devant un aimant dont la position est permanente. L'appareil de Gaiffe se rapproche de celui de Clarke en ce que l'électro-aimant est mobile devant un aimant en fer à cheval qui est fixe.

Ces appareils sont moins portatifs que les appareils électro-magnétiques, et nécessitent toujours un aide; mais par contre, ils sont, pour ainsi dire, inusables.

Après avoir exposé ces notions très succinctes sur les courants et appareils électriques, et avant d'entrer dans l'étude des effets physiologiques et thérapeutiques de l'électricité, je rappellerai quelques particularités qui différencient, à un point de vue général, les courants continus des courants induits.

Les courants continus ont une direction déterminée et toujours la même (du pôle positif au pôle négatif), ils provoquent une orientation moléculaire qui persiste pendant le passage du courant; ils exercent une action chimique qui a lieu sur tout leur parcours. Ces mêmes courants se localisent difficilement, de sorte qu'ils ne peuvent même être isolés dans un membre. Ils se *diffusent*. Ainsi Legros et Onimus ont vu qu'en électrisant un membre inférieur chez un lapin ou chez un chien, on détermine des courants jusque dans les membres postérieurs de l'animal.

Les courants induits traversent les corps avec une rapidité extrême; ils changent violemment et brusquement l'état moléculaire, et agissent par une sorte de choc. La durée en est instantanée. Ils n'ont que peu d'action chimique. Ils se localisent facilement, et, quelle qu'en soit la tension, ils n'agissent jamais aussi profondément que les courants continus.

Au sujet des courants induits de premier ordre et de l'extra-courant, Duchenne a signalé entre leurs effets une différence très sensible. Le courant induit de premier ordre a une action spéciale sur la sensibilité cutanée et la rétine; l'extra-courant a une action toute spéciale sur la sensibilité musculaire. Mais Duchenne a commis une erreur en soutenant que ces effets étaient indépendants de la longueur du fil, car les expériences de Becquerel démontrent, d'une manière incontestable, que ces phénomènes sont la conséquence de la tension plus grande des courants produits dans les fils les plus fins et les plus longs. Or, on sait que, dans la première hélice, on emploie un fil gros et court, tandis que dans la seconde hélice le fil est fin et long.

Enfin, les secousses que font ressentir les appareils magnéto-électriques sont moins brusques et moins violentes que celles que produisent les appareils électro-magnétiques.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES COURANTS ÉLECTRIQUES

L'électricité produit sur l'organisme des effets qui ne sont point aussi différents qu'on se l'imagine parfois de ceux que produisent les agents pondérables. Au contraire, il y a souvent une analogie remarquable, parfois même une similitude complète entre ces effets.

Nous étudierons successivement l'action des courants électriques sur le système nerveux, sur le système musculaire, sur la circulation et sur la nutrition générale.

Action sur le système nerveux. — Les effets des *courants continus* sur le *système nerveux périphérique* peuvent se résumer dans les propositions suivantes :

1° Les courants descendants agissent surtout sur les nerfs moteurs.

2° Les courants inverses ou ascendants agissent surtout sur les nerfs sensitifs.

3° L'excitabilité des nerfs est diminuée par un courant direct ou des cendant, elle est augmentée par un courant inverse ou ascendant.

Les effets sur le *système nerveux central* ont été résumés ainsi par Legros et Onimus :

1° Les courants descendants appliqués sur la moelle agissent directement, non par action réflexe, sur les nerfs moteurs.

2° Les courants ascendants augmentent l'excitabilité de la moelle et agissent sur les nerfs moteurs par action réflexe.

3° Les courants descendants empêchent les actions réflexes, tandis que les courants ascendants les exagèrent.

Rien n'est plus curieux que ces effets opposés des courants descendants et des courants ascendants. Que l'on empoisonne, par exemple, une grenouille à l'aide d'une faible quantité de strychnine, et qu'on applique sur la colonne vertébrale un courant descendant, le pôle positif vers la tête et le pôle négatif vers l'extrémité du tronc de l'animal, on voit les convulsions cesser. Que l'on intoxique un chien par le chloroforme, et que l'on applique sur la colonne vertébrale un courant ascendant, on ramènera souvent la respiration et les battements cardiaques qui avaient cessé. Or, la strychnine et le chloroforme sont deux agents qui agissent d'une manière opposée sur la moelle épinière; l'un est excitateur réflexe, l'autre est modérateur réflexe.

Les *courants induits* produisent sur les nerfs une irritation très vive.

Lorsque l'action en est prolongée, elle finit par épuiser l'excitabilité nerveuse. C'est pourquoi ces courants ne peuvent guère être employés que lorsqu'on veut agir sur les nerfs périphériques.

Action sur le système musculaire. — Nous distinguerons de même : 1° les effets des courants continus; 2° ceux des courants induits.

1° Appliqués directement sur les muscles *striés*, les courants continus déterminent des contractions aux moments de leur fermeture et de leur ouverture.

La contraction produite lors de la fermeture est toujours la plus forte. Souvent, pendant tout le temps que le courant passe, le muscle reste en partie contracté : cet effet résulte d'une action réflexe à laquelle on a donné le nom de *contraction galvano-tonique.*

On sait que la fatigue affaiblit très rapidement l'excitabilité musculaire. Cette fatigue peut dépendre, ou d'excitants directs du muscle, tels que les courants induits, longtemps appliqués, ou du travail mécanique très considérable exécuté par le muscle. Dans ce cas, la contractilité peut être rétablie promptement en faisant passer un courant constant et continu, pendant quelque temps, à travers les muscles (Heidenhain).

Les courants continus agissent sur les fibres *lisses* d'une manière variable, suivant la direction du courant et celle des mouvements péristaltiques des organes qui sont formés de ces fibres. Lorsque la direction du courant est la même que celle des contractions normales, il y a relâchement; lorsqu'elle est contraire, il y a contracture.

Lorsqu'ils sont appliqués sur les nerfs qui animent les fibres lisses, les courants continus déterminent une contraction lente et progressive de ces fibres.

Effets des courants induits. — Ces courants produisent une contractraction brusque et permanente des muscles striés. Ils mettent le muscle dans un état de contraction tétanique due à la rapidité des interruptions. En effet, les graphiques obtenus montrent, au bout de fort peu de temps, une ligne complètement droite. L'élévation de cette ligne se maintient pendant quelque temps, mais bientôt le muscle se fatigue et la ligne descend peu à peu. Enfin, si l'on continue l'action des courants d'induction, la contractilité disparaît complètement et le muscle présente la rigidité cadavérique.

Un même courant d'induction n'exerce pas toujours la même action, laquelle dépend de l'excitabilité du muscle. La température joue un rôle important; car, pour chaque animal, la contractilité musculaire atteint son maximum à une certaine température au-dessus et au-dessous de laquelle elle est diminuée.

Les courants induits appliqués sur les fibres *lisses* produisent une contraction dans les points en contact avec les pôles. Si les pôles sont éloignés l'un de l'autre, il n'y a pas contraction dans les portions intermédiaires.

Action sur la circulation. — Cette action varie suivant qu'on emploie les courants continus ou les courants induits.

Les courants continus activent, en général, la circulation. Les premières données sur ce sujet sont dues à Ch. Robin et Hiffelsheim. Au microscope, et même à l'œil nu, on distingue parfaitement une plus grande vascularité des tissus. Aussi Remak insistait-il sur la dilatation des vaisseaux que l'on observe après une application de ces courants.

Legros et Onimus ont fait ensuite de nombreuses recherches sur ce même sujet. Ils ont précisé davantage la question et ont posé cette règle, que *les courants centrifuges ou descendants dilatent les vaisseaux*, tandis que les *courants centripètes ou ascendants les resserrent.*

Les courants induits, ainsi qu'on peut l'observer à l'œil nu sur l'oreille des lapins, ou sur un tissu quelconque, pourvu qu'il soit translucide, diminuent le calibre des vaisseaux, ralentissent la circulation et l'arrêtent même complètement. Legros et Onimus ont constaté ces résultats dans des expériences nombreuses faites sur les animaux à sang froid et sur les animaux à sang chaud. En appliquant directement les courants induits sur une région quelconque du corps, ou sur un nerf mixte, ou sur des filets du sympathique, toujours et quelle que soit l'intensité du courant, on obtient un rétrécissement des artérioles.

Il n'en est plus de même lorsqu'on agit sur un *nerf sensitif isolé.* Il se produit une dilatation des vaisseaux. C'est ainsi qu'en électrisant, avec des courants induits, la corde du tympan (Cl. Bernard), on produit dans la glande sous-maxillaire une augmentation considérable de la circulation et de la sécrétion. De même, lorsqu'on a mis à nu le nerf auriculo-temporal, et qu'on en électrise le bout central (Schiff), on obtient une turgescence très prompte de toute l'oreille. Des effets semblables s'observent lorsqu'on électrise la plupart des nerfs sensitifs qu'il est possible d'isoler (Loven). On peut les observer également en recourant à un procédé d'électrisation dans lequel on n'agit que sur les nerfs sensitifs. Ce procédé consiste à appliquer sur la peau les électrodes sèches, par exemple, le pinceau métallique. Dans ce cas, la non-conductibilité de l'épiderme, lorsqu'il n'est pas humide, empêche l'électricité de pénétrer dans l'intérieur des organes. On n'agit alors que sur les nerfs sensitifs cutanés, et l'excitation de ceux-ci, de même que celle des nerfs sensitifs et profonds et des nerfs spéciaux, produit une circulation plus active et une élévation de la température.

Mais, je le répète, l'électrisation des membres par les courants interrompus porte, en général, son action sur le système nerveux tout entier.

Les nerfs moteurs et les nerfs sympathiques sont atteints aussi bien que les nerfs sensitifs, et l'effet consécutif de cet ensemble d'action est un resserrement des vaisseaux. On peut donc dire, d'une manière générale, que les courants interrompus diminuent la circulation et parviennent même à l'arrêter complètement par suite de la contraction des artérioles.

Immédiatement après l'électrisation, il y a au contraire dilatation et augmentation de la circulation.

Action sur la nutrition. — Les courants électriques produisant des échanges méloculaires, et la nutrition consistant spécialement en ces mêmes échanges, on est conduit à admettre que l'électricité a qualité pour modifier cette dernière fonction. Des expériences directes et précises ne peuvent encore être invoquées pour résoudre cette importante question. Je rappellerai toutefois ce que j'ai déjà dit précédemment (page 967), que, d'après quelques recherches faites par Legros et Onimus (1), les courants induits semblent diminuer l'urée et, par conséquent, ralentir les phénomènes chimiques de la nutrition, tandis que les courants continus semblent tantôt augmenter, tantôt diminuer l'urée, suivant qu'ils sont centripètes ou centrifuges, mais qu'en somme ils activent plutôt cette fonction. Ces mêmes physiologistes ont cru remarquer que les animaux soumis chaque jour, pendant quelques courtes séances, à l'influence des courants continus, augmentaient de poids plus rapidement que des animaux de même portée non soumis à l'influence de ces courants.

Les effets des courants induits sur la nutrition ont été démontrés par Déjerine, en ce sens qu'ils peuvent suppléer à l'influx nerveux (2). On sait qu'après la section des nerfs animant une région ou des membres, les muscles correspondants s'atrophient. Or, après avoir sectionné les deux nerfs sciatiques, à leur émergence du bassin, chez deux cochons d'Inde, et après avoir électrisé chaque jour, avec un courant induit, l'un des membres postérieurs, Déjerine constata que les troubles trophiques dans le membre électrisé étaient nuls ou très faibles, tandis qu'ils étaient considérables dans les membres non électrisés. Non seulement l'atrophie musculaire fut nulle ou peu considérable, mais la contractilité musculaire diminua très peu dans les membres qui, bien que n'étant plus innervés par leur nerf sciatique, étaient soumis chaque jour à l'influence des courants induits.

Je rappellerai bientôt quelques expériences thérapeutiques faites par

(1) *Société de biologie*, 13 mars 1875.

(2) *Journ. d'anat. et de physiol.*, par Ch. Robin, 1869, p. 536.

Le Fort, expériences dont les résultats démontreront également l'influence de l'électricité sur la nutrition.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES COURANTS ÉLECTRIQUES.

Affections du système nerveux. — L'électricité a été employée, dès le début, contre les affections nerveuses, soit périphériques, soit centrales.

Dans les affections nerveuses *périphériques*, on emploie les courants induits, surtout lorsqu'il existe de l'*anesthésie*. L'action excitante de ces courants est alors d'un grand secours, principalement lorsqu'on se sert du pinceau métallique. S'il y a *hyperesthésie*, on peut également employer les courants induits, mais les courants continus ont une action sédative plus puissante; c'est pourquoi il faut leur donner la préférence dans les différentes névralgies. Comme nous l'avons déjà indiqué, il faut tenir compte de la direction du courant, et se servir, dans les névralgies, surtout des courants descendants. Il est avantageux, dans ces cas, de mettre le pôle positif sur la moelle ou à la sortie des nerfs, et le pôle négatif sur la région du membre, ou mieux, au-dessous de la région où existe l'hyperesthésie.

Dans les *paralysies* périphériques, il est également préférable d'employer les courants continus. Mais, lorsqu'il y a de l'atrophie musculaire en même temps que de la paralysie, il est utile d'employer simultanément les courants continus et les courants induits : les courants continus sur le trajet des nerfs, et les courants induits pour l'électrisation localisée des muscles.

On peut retirer des avantages de l'emploi des courants électriques, dans les *spasmes* (tic de la face, tic convulsif des muscles du cou, crampe des écrivains). On a employé les courants électriques dans presque toutes les affections centrales du système nerveux. Mais il faut, entre les deux espèces de courants, se rappeler cette distinction importante, que les courants induits ne peuvent jamais être appliqués directement sur les centres nerveux, tandis que les courants continus doivent être appliqués directement sur les mêmes centres. Ces derniers courants ne déterminent aucune excitation morbide lorsque l'application en est bien surveillée.

Les états morbides du système nerveux central dans lesquels les courants sont employés avec avantage, sont les *maladies chroniques de la moelle*, le *tétanos*, les maladies dites essentielles, telles que l'*hystérie*, la *chorée*, etc.

Dans les affections chroniques de la moelle, les courants continus constituent un moyen thérapeutique des plus efficaces. Il ne faut point cependant en exagérer l'importance, ni croire que l'électrothérapie puisse complètement guérir l'ataxie locomotrice, l'atrophie musculaire progressive, la paralysie infantile, ni les diverses scléroses. Dans certains cas, l'agent électrique reste aussi impuissant que les autres remèdes ; mais, par contre, il peut souvent arrêter les progrès de la maladie et même déterminer une amélioration assez notable, sans doute en agissant sur la nutrition. — Quels que soient les symptômes observés du côté des membres, il est toujours important et avantageux d'agir directement sur la colonne vertébrale.

L'emploi des courants continus *descendants* concurremment avec le chloral, dans le traitement du tétanos, a été déjà indiqué (page 636). Il suffit de se rappeler que les courants descendants, appliqués sur la colonne vertébrale, possèdent la curieuse propriété de diminuer et d'anéantir les actions réflexes, tandis que les courants ascendants augmentent, au contraire, les actions réflexes, ce qui les fait employer dans l'empoisonnement par le chloroforme.

L'hystérie et la chorée sont traitées parfois avantageusement par les courants. On administre en même temps les Ferrugineux (hystérie), le bromure de potassium (chorée), s'il est nécessaire.

Affections du système musculaire. — Les courants continus, qui agissent d'une manière très énergique sur les organes munis de fibres lisses, procurent souvent des guérisons rapides dans la *paralysie de la vessie*, dans les *spasmes* et les contractures de cet organe. Reliquet a utilisé l'influence de ces courants dans les opérations pratiquées sur la vessie (1). C'est ainsi qu'après avoir introduit dans la vessie, à l'aide d'une sonde isolante, le pôle positif d'une pile, et appliqué le pôle négatif sur l'hypogastre, il a pu faire pénétrer dans cet organe contracturé une plus grande quantité d'eau, en faciliter ainsi l'exploration, saisir et briser les pierres qu'il contenait.

Dans l'*atrophie simple*, c'est-à-dire dans celle qui survient sans lésion du système nerveux central, et qui résulte d'ordinaire d'un repos prolongé, ou du voisinage de régions enflammées (fractures, luxations, abcès, etc.), il est préférable d'employer les courants induits, car ce sont ces courants qui déterminent les contractions les plus énergiques.

Dans les cas d'atrophie granuleuse ou graisseuse, il vaut mieux employer les courants continus, car les courants induits n'ont qu'une action très faible sur des muscles qui ont perdu leur structure normale et leur

(1) *Union médicale*, 1870.

contractilité, tandis que les courants continus non seulement mettent en jeu l'activité musculaire, mais activent la nutrition.

Usages fondés sur l'action exercée par les courants sur la circulation. — Nous avons vu que l'excitation cutanée des nerfs sensitifs à l'aide des courants induits détermine, par action réflexe, un afflux sanguin considérable, une circulation active. Aussi peut-on employer ces courants pour produire une excitation et une dérivation, soit vers un tissu érectile, soit vers une glande. De fait, l'électrisation cutanée locale, obtenue à l'aide des courants induits, est avantageuse dans certaines formes d'*impuissance ;* cette même électrisation a fait augmenter ou revenir la *sécrétion lactée* chez les nourrices.

Les courants continus ayant une grande influence sur les phénomènes vasculaires, surtout d'après Legros et Onimus, lorsqu'on agit sur les centres nerveux et sur les ganglions du sympathique, on peut, en électrisant la partie supérieure du cerveau et le ganglion cervical supérieur, modifier la circulation intra-cranienne, et amender certaines affections de l'encéphale et du nerf optique. Il faut se rappeler, à ce sujet, que les courants continus centripètes activent la circulation, tandis que les courants continus centrifuges la diminuent. On changera par conséquent, suivant les cas, la direction de ces courants; on augmentera ou diminuera ainsi à volonté la vascularisation d'un organe.

C'est probablement parce qu'ils modifient la circulation, que les courants continus agissent dans certains cas de *rhumatismes*, soit *musculaires*, soit *articulaires*. De plus, d'après Remak, ces courants aboliraient les contractures secondaires des muscles, contractures entretenues par la douleur et par les irritations inflammatoires.

Usages fondés sur l'action exercée par les courants sur la nutrition. — Les courants continus peuvent procurer la guérison dans les cas d'*atrophie généralisée* ou de *parésie* qui surviennent à la suite de maladies aiguës, de cachexies ou d'intoxications. Dans ces cas, il faut électriser surtout la moelle et le grand sympathique, chaque jour pendant dix à quinze minutes. Lorsqu'on n'a pas à redouter l'excitation produite par les courants ascendants, il est préférable d'employer ces derniers.

L'influence des courants continus sur la nutrition a été mise naguère en évidence par Le Fort (1) dans des applications thérapeutiques remarquables. Ce chirurgien a reconnu que des courants continus faibles, appliqués constamment sur les tempes, peuvent amener la guérison de la cécité due à l'opacité du corps vitré, et la guérison des névrites optiques. Ainsi, chez un sujet qui avait perdu la vue par suite de l'opacité

(1) *Académie de médecine*, 7 juillet 1874.

en question, la vision s'est rétablie d'une manière complète après six semaines de ce traitement. Il en fut de même chez un autre sujet atteint de névrite optique. Les électrodes d'une pile de Morin avaient été appliqués sur les tempes chez ces malades, d'abord d'une manière permanente, plus tard seulement pendant la nuit.

D'après les expériences de Déjerine, on devra employer les courants induits pour prévenir l'atrophie musculaire dans les cas d'interruption nerveuse, jusqu'à ce que la régénération des nerfs soit obtenue autant que possible.

Sclérodermie (sclérème des adultes). Cette affection avait été traitée jusqu'ici presque sans succès par divers moyens, notamment par l'iodure de potassium, par les bains ordinaires et sulfurés. Le meilleur mode de traitement est peut-être l'emploi des courants continus, ainsi qu'il résulte d'une observation très remarquable citée par Armaingaud (1). Chez une femme souffrant depuis sept ans de cette affection que les moyens précités n'avaient pu amender, les courants continus furent employés chaque jour, le pôle positif étant placé sur la colonne vertébrale, et le pôle négatif sur les parties qui étaient les plus atteintes, telles que la peau du bras et de l'avant-bras droits. Les effets du traitement furent rapides, et présentèrent ceci de remarquable qu'ils ne se manifestèrent pas uniquement aux points d'application du pôle négatif, mais sur les parties non électrisées. La peau de cette femme, dont la face, le cou, les bras et les seins étaient comme ceux d'une statue, reprit peu à peu de la souplesse; l'état parcheminé disparut; l'induration cessa, de sorte que les bras qui ne pouvaient plus se fléchir purent récupérer la liberté des mouvements. Ces résultats se conçoivent. On admet, en effet, que la sclérodermie est due à une altération de nutrition manifestée par une prolifération du tissu lumineux et du tissu élastique. Cette altération de nutrition, étudiée de plus près, serait une trophonévrose, d'autant plus que l'action salutaire des courants continus s'est propagée, par l'intermédiaire de la moelle, aux parties atteintes qui n'étaient point soumises à l'action directe de ces courants.

PERKINISME. — MÉTALLOTHÉRAPIE

Le *perkinisme* tire son nom du docteur Perkins (2), qui exerçait à Plainfeld, dans l'Amérique méridionale. Ce moyen, qui eut jadis une vogue immense, se pratiquait de la manière suivante :

(1) Armingaud, *Note sur un cas de sclérodermie* (*Société de médecine de Paris*, 25 mai 1878, et *Union médicale*, 1878, 2e semestre, p. 709).

(2) Perkins (Elisha), mort à New-York, en 1779, n'a pas laissé d'écrits, mais son fils

On exerçait un attouchement sur les parties souffrantes, ou dans le voisinage de ces parties, avec deux aiguilles appelées *tractors*, longues de 10 centimètres, composées chacune d'un métal différent, de laiton et de fer. Lune était terminée en pointe et l'autre était arrondie à son extrémité large de 7 millimètres. Ces deux aiguilles étaient réunies par la base. On s'en servait surtout dans le but de provoquer de l'analgésie, de calmer les migraines, l'odontalgie, les douleurs rhumatismales, goutteuses, ostéocopes. S'agissait-il d'une céphalalgie, on promenait l'appareil sur la région frontale, sur la région temporale, ou bien de l'occiput à la nuque après avoir soigneusement nettoyé la tête du malade. Dans les rhumatismes des membres, c'était le long de l'humérus, du radius, du fémur, qu'on pratiquait la même opération.

Le procédé de Perkins fut bientôt connu en Europe, dans le Danemark d'abord, où il fut apporté par une femme de ce pays qui en avait observé les résultats en Amérique. Les succès attribués à ce procédé, le caractère de singularité qu'il offrait le mirent bientôt à la mode. On fabriqua des aiguilles d'argent, de cuivre, de plomb, d'ébène, d'ivoire, etc.; les dames en portaient toujours avec elles. « Partout on préconisait, on idolâtrait Perkins, comme on avait préconisé et idolâtré Mesmer. »

Les principaux effets du perkinisme consistent en une excitation momentanée de la douleur sur les points où l'on applique les aiguilles; puis cette douleur artificielle est suivie d'un soulagement et parfois de la cessation des symptômes auxquelles on se proposait de remédier. Les médecins de Copenhague seraient parvenus ainsi à calmer les douleurs vagues résultant de la goutte et du rhumatisme, ainsi que des hémicrânies, des odontalgies.

Pour expliquer les effets du perkinisme, on peut admettre qu'il se produit des actions chimiques, par conséquent de l'électricité, lorsque les aiguilles métalliques sont appliquées sur la peau qui est toujours plus ou moins humide. En effet, on trouve, dans les écrits sur la question, que les aiguilles faites de substances non métalliques, d'ardoise, de bois, d'os, d'ivoire par exemple, étaient inactives (1).

D'autre part, on avait remarqué que la pointe des aiguilles ou tracteurs de Perkins avait une saveur acide et métallique, qu'elle déterminait une sorte de fourmillement lorsqu'on l'approchait de la joue.

Cette explication par des actions électro-chimiques repose d'ailleurs sur des faits de physique générale.

Si l'on plonge dans un vase de verre V (fig. 56) contenant de l'acide chlorhydrique, deux lames de platine par *a* et *b*, et si l'on met ces lames en commu-

(Benjamin Douglas) en a laissé plusieurs qui sont cités dans le *Schriftsteller-Lexicon* de Callisen, et qui ont été publiés à Londres.

The influence of metallic tractors on the human body, 1796, in-8°. — *Experiments with the metallic tractors*, 1799, in-8°. — *Cases of sucessful pratice with Perkins patent metallic tractors*, 1801, in-8°. — *The efficacy of Perkins metallic tractors in topical diseases on the human body and animals*, 1801, in-8°).

(1) Alibert, *Nouveaux éléments de thérapeutique et de matière médicale*, Paris, 1808, 2e édit., p. 481.

Schwilgué, *Traité de matière médicale*, t. II, 3e édition, *revue par Nysten*, 1818, p. 221.

nication avec un galvanomètre *g*, on remarque que l'aiguille reste au repos. Il n'y a pas d'action chimique, par conséquent, aucune production d'électricité. Mais, si l'on vient à faire couler le long de l'une des lames de platine une goutte d'acide azotique, cette goutte, arrivant au contact de l'acide chlorhydrique, forme de l'eau régale qui attaque le platine, et l'on voit aussitôt l'aiguille du galvanomètre se dévier avec rapidité. Les mêmes résultats s'observent lorsqu'on se sert d'or pur au lieu de platine pur. Au contraire, lorsqu'on introduit dans le vase V une lame d'un métal inattaquable par l'acide chlorhydrique, tel que le platine ou l'or pur, et une autre lame formée d'un *metal plus*

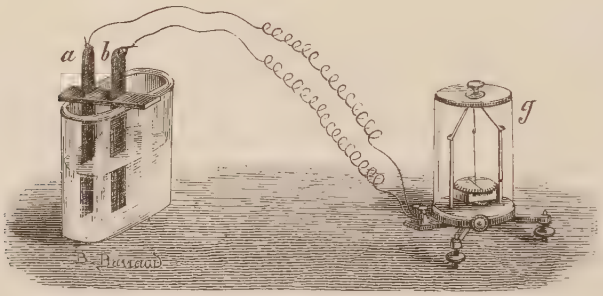


Fig. 56.

ou moins attaquable, tels que le fer, le zinc, il y a production d'électricité et l'aiguille du galvanomètre est fortement déviée.

Si, au lieu de métaux, on employait des lames ou des tiges de substances elles que l'ardoise, l'alumine, le bois, l'ivoire, on n'aurait pas d'action chimique, par conséquent pas d'action électrique, ce qui explique l'absence des résultats physiologiques et thérapeutiques à la suite d'applications d'aiguilles ou de tracteurs non métalliques.

J'ai cité les affections dans lesquelles Perkins employait ses tracteurs. Il faudrait en ajouter plusieurs autres : affections inflammatoires, chroniques, locales, etc. Perkins était de bonne foi dans ses exagérations et ses erreurs; il périt, dit-on, victime de la confiance que ses tracteurs lui avaient inspirée comme moyen préservatif de la fièvre jaune.

Métallothérapie. — La métallothérapie consiste dans l'application de pièces métalliques sur diverses parties du corps dans un but thérapeutique. Elle diffère du perkinisme en ce que les deux métaux des tracteurs se trouvent remplacés par un seul métal.

Cette pratique thérapeutique remonte à l'antiquité. Aristote recommandait l'emploi des plaques de cuivre sur la tête dans le cas de migraines. Elle s'est continuée plus tard. Un usage populaire consiste à recouvrir la tête d'un chaudron en cuivre, à l'entourer de lames de cuivre et à appliquer des plaques de ce métal sur les muscles douloureux. Mais ce n'est qu'au commencement de ce siècle que cette pratique devint l'objet d'une attention spéciale. Ch. Despine,

qui exerçait la médecine en Savoie, publia en 1838 un ouvrage où sont relatés de nombreux essais faits, à dater de 1820, sur l'application des métaux à la cure des maladies nerveuses (1).

Sa méthode n'était pas exclusive. Il employait concurremment les applications métalliques, les aimants et l'électricité. Il reconnut, sans toutefois la pouvoir démontrer, une certaine corrélation entre les *phénomènes métalliques* et les *phénomènes électriques*. De plus, il s'aperçut de l'influence manifestement différente qu'avaient sur ses malades, l'or, le cuivre jaune, le zinc et le fer aimantés. Il s'appliqua à traiter surtout certaines formes convulsives des affections nerveuses d'origine hystérique, les paralysies, les névralgies, les contractures.

La question en était restée où l'avait laissé Despine, lorsque Burq la rappela en 1848. Il répéta ce que son prédécesseur avait déjà dit : que les malades présentaient des idiosyncrasies pour les métaux, que les uns étaient sensibles à l'or, au zinc, les autres au cuivre, etc., et, de plus, il prétendit que les métaux agissaient aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur. Il y avait, par conséquent, une métallothérapie externe et une métallothérapie interne.

Les premières publications de Burq datent de 1851 (2); les dernières ont été insérées dans les Comptes rendus et mémoires de la Société de biologie qui les a acceptées, il le faut dire, avec une bienveillance souvent excessive (3).

Burq avait reconnu que l'application de plaques métalliques faisait cesser l'hémianesthésie des hystériques. C'était le fait capital qui fut vérifié par Charcot à la Salpêtrière et cité devant la Société de biologie en 1877. Il s'agissait d'interpréter ce fait. Je rappelai alors le perkinisme, les phénomènes électriques qui se produisent au contact des métaux avec un liquide capable de les attaquer (fig. 56), par conséquent avec la peau qui est toujours plus ou moins humide, et je traçai une sorte de programme expérimental, en annonçant qu'avec l'or pur et le platine pur les résultats seraient négatifs. Ce programme fut exécuté par Regnard, qui appliqua sur la peau des malades divers métaux mis en communication avec un rhéomètre multiplicateur. L'aiguille fut déviée quand il s'agissait de cuivre, de zinc, de fer ou d'autres métaux facilement attaquables par les acides; elle ne fut point déviée lorsqu'il s'agissait de platine et d'or chimiquement purs, non de l'or des monnaies ou des doreurs, lequel contient toujours du cuivre.

Burq ne voulut point accepter cette explication. Il s'en tint à l'idiosyncrasie, à la sensibilité spéciale pour certains métaux, en un mot, à quelque chose de vague et de mystérieux. Il ne sut pas remarquer le phénomène *dit de transfert*.

Ce phénomène qui a été signalé par Gellé, consiste en ce que l'insensibilité

(1) Charles-Antoine Despine, *Observation de médecine pratique aux eaux d'Aix en Savoie*, Annecy, 1838.

Monard, *La métallothérapie* en 1820, *Lyon médical*, 1880, n° 29. — Consultez également la *Gazette médicale de Paris*, 30 juin 1877.

(2) *Nouvelle doctrine et nouveau traitement des maladies nerveuses*, Thèse de Paris, 1851.

(3) *Société de biologie*, années 1877 à 1883.

qui a disparu chez une personne hémianesthésique, s'est transportée de l'autre côté où la sensibilité était naguère intacte. Le transfert n'a pas lieu uniquement par l'application des métaux, qui ne sont pas d'ailleurs les seuls agents æsthésiogènes (Charcot et Regnard). On l'obtient également avec les solénoïdes, les aimants (V. p. 1263). Toutefois, dans l'application directe d'un aimant, il y a double effet, l'aimant agissant comme métal proprement dit et comme solénoïde. Enfin toute irritation, telle que celle que produit la moutarde noire, exalte la sensibilité aux points d'application, tandis qu'elle la diminue aux points symétriques situés de l'autre côté (Adamkiewicz, Westphal, S. Adler).

En résumé, la métallothérapie, de même que le perkinisme, n'est qu'une méthode de traitement par une très faible quantité d'électricité développée au contact des métaux avec la surface cutanée.

III. — MAGNÉTISME

Historique. — L'*aimant naturel* (μάγνης) parait avoir été connu dès l'antiquité la plus reculée, par conséquent plusieurs siècles avant qu'un berger d'Ionie nommé Sysiphe l'eût découvert, dit-on, dans les environs de la ville de Magnésie, en Asie Mineure, et qu'on l'eût rencontré près de la ville de même nom située en Macédoine (1). Les écrits sacrés de l'Égypte, de la Judée et de la Perse témoignent des idées superstitieuses qui régnaient au sujet de cette pierre merveilleuse. On s'en servait comme d'une amulette. Les Grecs et les Romains connaissaient, d'une manière suffisante, les propriétés attractives de l'aimant pour le fer : ils savaient qu'elles s'exercent à travers les métaux, le cuivre par exemple, comme le témoigne certain passage de Lucrèce ; mais ils étaient moins instruits à ce sujet que les Chinois qui, plus de mille ans avant Jésus-Christ, profitaient de l'orientation naturelle des aiguilles aimantées pour se guider sur les mers. Cette application fut retrouvée au moyen âge. Elle était bien connue au commencement du XIIIe siècle, comme le prouvent des vers de Guyot de Provins. On ne trouve plus ensuite dans les écrits des alchimistes, que les idées les plus erronées, les plus inconcevables, jusqu'à l'époque où l'un des médecins de la reine Élisabeth d'Angleterre, Gilbert, qui mourut en 1598, fit sortir de son enfance le magnétisme, comme il l'avait déjà fait pour l'électricité.

Les écrits des médecins rédigés à cette époque, et même jusqu'à 1763, n'apprennent presque rien sur l'aimant. Cependant, antérieurement,

(1) Lapis ille qui vulgo *magnes*, vel ab inventore, vel a Magnesia regione Macedoniæ *magnetum* feraci, aut Magnesia urbe Asiæ minoris in Ionia, juxta Meandrum fluvium, nuncupatur... Postea vero, ab Euripide, ut refert Plato, Magnesio, nomine insignitus est (Guillemi Gilberti, *de Magnete*, Liber I, cap. II.

Paracelse (1603) attribuait une grande puissance à l'aimant naturel qu'on employait aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur, et Holmann, en 1700, l'avait cité parmi les antiodontalgiques. Enfin, en 1763, l'abbé Lenoble, qui s'occupait avec passion de physique expérimentale, chercha à vulgariser l'emploi médical de l'aimant. Il faisait appliquer sur les membres des armures magnétiques, c'est-à-dire des plaques d'acier aimanté, disposées à la manière de celles qui composent les aimants de grande puissance. Il faisait fabriquer des croix, des chapele, des colliers, des anneaux de fer aimanté qui étaient appliqués directement sur la peau. La figure 57 représente la disposition d'un collier de Lenoble, lequel était formé de dix petits aimants fixés par un velours. Les jarretières étaient formés de douze petits barreaux aimantés et les bracelets de cinq barreaux disposés comme dans la figure indiquée. C'étaient

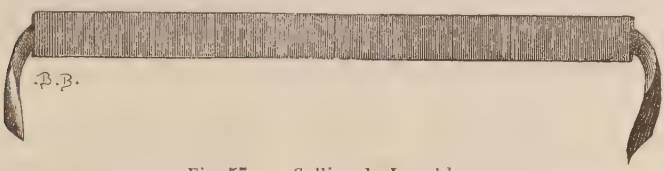


Fig. 57. — Collier de Lenoble.

surtout les maladies nerveuses qu'on voulait guérir par ce moyen. Ces expériences, celles de Klarich, médecin du roi d'Angleterre, de Weber, de Ludwig, venant confirmer plus ou moins les résultats obtenus par le promoteur de la médication nouvelle, attirèrent l'attention.

Aussi, en 1777, après la présentation d'un mémoire de Lenoble à la Société de médecine de Paris, cette Société saisit-elle l'occasion qui se présentait pour étudier la question. Andry et Thouret furent chargés de suivre les expériences rapportées et d'en faire de nouvelles (1). Or, ces médecins constatèrent que le magnétisme pouvait en réalité modifier avantageusement les névralgies de diverse nature : hémicrânie, tics douloureux, odontalgies, et même des douleurs gastriques, rhumatismales, les paralysies hystériques. Ils apprécièrent en même temps à leur juste valeur les prétentions du *mesmérisme*, méthode qui tire son nom de Mesmer qui, mêlant les idées astrologiques à des idées absurdes sur les propriétés de l'aimant, devint le promoteur du magnétisme dit animal. Depuis, divers observateurs, parmi lesquels on peut citer Hallé, Alibert, Récamier, vérifièrent les observations faites par Andry et Thouret. Enfin Trousseau, qui s'est quelquefois servi de l'aimant, affirme que cet agent thérapeutique exerce sur les parties avec lesquelles il est en contact une

(1) *Observations et recherches sur l'usage de l'aimant en médecine* (*Mémoires de la Société royale de médecine*, Paris, 1779, p. 351.

influence qu'il est impossible de rapporter seulement à l'imagination des malades. Il l'a vu modifier des douleurs névralgiques, arrêter rapidement des accès de dyspnée nerveuse.

D'après cette étude abrégée, ou plutôt historique du magnétisme au point de vue médical, on voit que les notions léguées par nos prédécesseurs sur cet agent sont peu considérables, qu'elles manquent d'ailleurs de rigueur, parce que l'on ne savait rien sur les effets physiologiques des aimants. Nous sommes encore peu avancés à ce sujet. Néanmoins l'étude des effets des aimants s'annonce comme pouvant donner des résultats surprenants. Il me semblait impossible que des actions magnétiques puissantes, comme celles des grands électro-aimants, ou de l'appareil de Faraday, n'eussent pas des influences appréciables, énergiques même sur l'organisme. C'est pourquoi j'ai voulu étudier cette question. Les résultats que j'ai obtenus me permettent déjà de poser les bases du *diamagnétisme animal*, qu'on ne devra point confondre avec le magnétisme absurde de Mesmer et de ses modernes adeptes.

Diamagnétisme animal. — On sait que lorsque l'on suspend, entre les pôles de l'appareil de Faraday, divers corps tels que métaux, solutions métalliques, liquides de nature variable contenus dans des tubes, ces corps prennent, par rapport aux pôles de l'appareil, des directions tantôt *axiales*, tantôt *équatoriales*.

Les corps qui prennent la direction axiale sont appelés *paramagnétiques;* ceux qui prennent la direction équatoriale, c'est-à-dire qui se mettent perpendiculairement à la ligne passant par l'axe des électro-aimants, sont appelés *diamagnétiques*.

Le fer et quelques autres métaux, ainsi que leurs solutions aqueuses suffisamment concentrées, sont attirables par l'aimant et sont, par conséquent, paramagnétiques. Au contraire, d'après les expériences de Faraday, l'or, l'argent, l'antimoine, le bismuth, ainsi que leurs oxydes et leurs sels, sont repoussés par les aimants et sont, par conséquent, diamagnétiques. Il en est de même du sang, du lait, du tissu musculaire, de la graisse, de l'ivoire, du bois, de l'eau, de l'alcool, de l'éther et d'autres corps organiques et organisés.

J'ai eu, dans ces dernières années (1), l'occasion de commencer à l'École de pharmacie des recherches sur ce que j'ai appelé le *diamagnétisme animal*, en me servant de l'appareil de Faraday, que M. Bourbouze, directeur des conférences de physique à cette École, avait mis à ma disposition. Le fonctionnement de cet appareil exige, le plus souvent, l'emploi d'un nombre considérable de piles.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 9 juin 1877, p. 283.

J'ai d'abord vérifié quelques faits déjà connus, notamment la propriété paramagnétique du perchlorure de fer. En suspendant, entre les pôles de l'appareil (à la place de la grenouille, fig. 58) un tube de verre contenant une solution aqueuse de ce sel, le tube prenait la direction axiale (toutefois, si la solution est très étendue, le tube peut prendre la direction équatoriale, parce que le pouvoir diamagnétique de l'eau peut, dans cette circonstance, l'emporter sur le pouvoir paramagnétique du sel de fer). J'ai vérifié, de même, le pouvoir diamagnétique du sang en suspendant entre les pôles de l'appareil un tube de verre rempli de sang de lapin. Le tube dont je me suis servi avait un demi-centimètre de diamètre et 4 centimètres de longueur. Je rappellerai, à ce sujet, que le verre que j'ai employé était par lui-même paramagnétique (le verre complètement exempt de fer est diamagné-

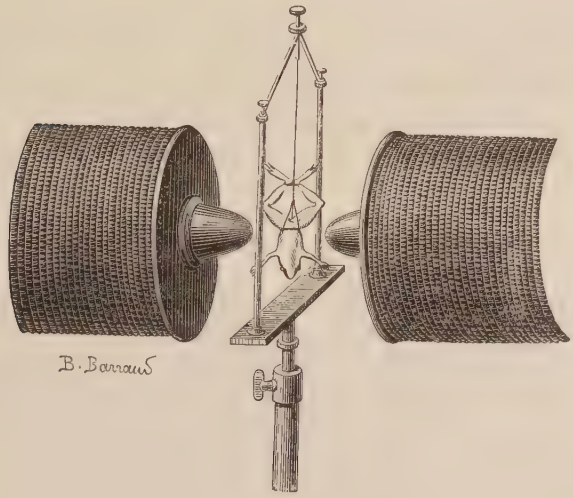


Fig. 58. — Expérience démontrant le diamagnétisme animal.

tique) et que, par conséquent, le pouvoir diamagnétique du sang n'en a été que davantage mis en évidence.

Il m'a paru intéressant d'expérimenter sur un animal tout entier. Pour cela je me suis servi d'une grenouille. Les résultats curieux que j'ai observés sont, autant que je sache, les premiers qui aient été constatés en opérant sur un animal vivant.

Une grenouille a été suspendue, à l'aide d'un fil de lin, entre les pôles de l'appareil de Faraday (fig. 58), fonctionnant avec 40 éléments Bunsen, moyen modèle. En élevant ou en abaissant le fil, on pouvait varier la position des diverses régions du corps de l'animal entre les pôles des élec-

tro-aimants. Les phénomènes observés, dans ces diverses positions, furent les suivants :

Lorsque la grenouille était suspendue de telle façon que le milieu du corps, la région lombaire, fût placée entre les pôles de l'appareil comme l'indique la figure, on n'observait pour ainsi dire aucune variation dans la position de l'animal dans l'atmosphère magnétique. Il devait en être ainsi à cause de la disposition à peu près symétrique de la région lombaire autour d'un axe vertical.

Lorsqu'on élevait l'animal de façon que la région thoracique et les membres antérieurs fussent placés entre les pôles de l'appareil, et si l'on établissait ensuite le courant, on voyait l'animal prendre une direction telle qu'une ligne passant par les membres antérieurs et le thorax était perpendiculaire à l'axe des pôles, c'est-à-dire qu'elle affectait une position équatoriale. Si l'on déviait la grenouille de cette position, en tournant à droite ou à gauche la visse portant le fil de suspension, et si l'on faisait passer le courant, on la voyait se retourner et prendre la direction équatoriale.

Il en était de même lorsqu'en descendant le fil qui supportait l'animal, les membres postérieurs se trouvaient placés entre les pôles de l'appareil. Une ligne passant par les deux membres prenait la direction équatoriale. Le résultat était beaucoup plus remarquable si l'on avait eu soin, comme l'indique la figure ci-dessus, d'écarter les membres postérieurs de manière à leur faire décrire une sorte d'ellipse.

En résumé, d'après ces expériences nouvelles, l'*animal vivant est diamagnétique*, c'est-à-dire que, placé entre les pôles d'aimants d'une grande puissance, par exemple entre les pôles de l'appareil de Faraday, mis en communication avec un nombre de piles suffisant, cet animal prend une position telle que *l'axe passant par la plus grande masse de son corps affecte une direction équatoriale.*

Pour provoquer les phénomènes que je viens d'indiquer, il faut faire fonctionner l'appareil de Faraday à l'aide d'un grand nombre de piles. C'est ce qui explique les résultats négatifs de divers essais faits par G. Pouchet. Cet expérimentateur n'avait employé que 12 éléments de Bunsen. Dans ces conditions, l'atmosphère magnétique était si faible que même la flamme d'une bougie n'était pas déviée entre les pôles de l'appareil.

Usages thérapeutiques. — J'ai cité précédemment les affections contre lesquelles on avait employé les aimants au siècle dernier. Certains succès avaient été signalés. La question a été reprise, dans ces dernières années, par divers cliniciens. Les résultats ont été variables.

Charcot et Vigouroux (1) ont essayé, en 1878, l'action des aimants sur

(1) *Société de biologie*, 23 mars et 6 juillet 1878.

l'*hémianesthésie* des hystériques. Un barreau aimanté était placé à un demi-centimètre de la partie anesthésiée, du bras par exemple, et, pour éviter tout contact de la peau avec l'aimant, on interposait une feuille de papier entre les deux. Le premier effet ressenti par les malades fut une impression de froid, dans la partie voisine de l'aimant; puis, il survint de la rougeur, et la sensibilité reparut dans cette même partie. On put alors constater que la partie symétrique de la peau du côté opposé était devenue anesthésique, de sensible qu'elle était auparavant. Les solénoïdes produisirent des résultats semblables à ceux qu'avaient produits les aimants.

Le magnétisme a été employé presque à la même époque par Proust et Ballet (1) dans diverses hémianesthésies. Les aimants dont on fit usage étaient en fer à cheval et étaient composés de cinq lames d'acier ayant chacune 4 centimètres de largeur et 1 centimètre d'épaisseur. Leurs pôles étaient placés en regard des parties du corps sur lesquelles on voulait agir, et à une distance de 5 ou 6 centimètres. A la suite de plusieurs observations, Proust et Ballet, ont cru pouvoir conclure : 1° que outes les hémianesthèsies sensitivo-sensorielles, quelles qu'en fussent la cause et la nature, étaient justiciables de l'aimant; 2° que la sensibilité reparaissait dans le côté anesthésié du centre à la périphérie. Quant au phénomène du transfert, il ne s'observerait guère que chez les hystériques, et dans l'épilepsie spinale. Par exemple, l'application des aimants, du côté anesthésié, ferait apparaître ou exagèrerait, si elle existait déjà, l'épilepsie spinale au côté opposé.

Ces faits n'ont pas été reconnus d'une exactitude rigoureuse. Ainsi Vulpian n'a pu observer la disparition de l'hémianesthésie saturnine, contrairement aux assertions de Proust et Ballet, qui l'auraient constatée dans leurs expériences (2). D'autre part, Bourneville et Bricon n'ont obtenu que des résultats presque complètement négatifs, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue thérapeutique, en opérant sur des épileptiques à l'hôpital de Bicêtre (3). Ils se sont servis tantôt d'aimants en fer à cheval, tantôt d'armures magnétiques (colliers, bracelets, jarretières, plaques) composées d'une série de petits barreaux aimantés. Ces aimants étaient appliqués sur la nuque ou sur diverses régions du

(1) *De l'action des aimants sur quelques troubles nerveux. spécialement sur les anesthésies* (*Journal de thérap.*, 1879, p. 801.

(2) On trouve, dans le travail de Proust et Ballet, une assertion que je ne fais qu'indiquer, tant elle est invraisemblable. Suivant ces médecins, l'aimant pourrait agir à distance pour faire disparaître l'anesthésie chez un malade mis en rapport avec un autre malade qui le tiendrait par la main, et qui servirait de conducteur.

(3) *Recherches critiques et expérimentales sur l'emploi de l'aimant dans l'épilepsie.* (Société de biologie, 8 juillet 1882, et *Progrès médical*, 1883, p. 239.)

corps, pendant une heure et parfois pendant la nuit. Dans ce cas, les aimants étaient placés sous les draps, de chaque côté du corps.

Les effets physiologiques ont été nuls ou à peine appréciables. La respiration, le pouls, la température rectale n'ont pas varié chez les épileptiques mis en expérience. La pupille et la sensibilité, soit générale, soit locale, n'ont pas varié non plus (contrairement aux observations de Maggiorani); enfin la force musculaire, appréciée à l'aide du dynamomètre, est demeurée la même. Ce dernier résultat est en opposition avec les observations de Debove, qui aurait constaté, plusieurs fois, une augmentation de la force dynamométrique. Mais il s'agissait alors de malades non épileptiques.

La plupart des épileptiques n'ont éprouvé aucune amélioration qui pût être attribuée à l'application des aimants en fer à cheval; ils n'ont éprouvé qu'une amélioration douteuse sous l'influence des armures magnétiques.

On a prescrit parfois à l'intérieur le fer aimanté. Si l'on se rappelle que l'aimant naturel est un oxyde de fer, Fe^3O^4, on conçoit qu'il puisse agir comme le sesquioxyde de fer vulgaire. D'ailleurs, l'*æthiops martial* ou *oxyde noir de fer*, médicament usité jadis, est un oxyde de fer magnétique obtenu artificiellement. En somme, l'oxyde de fer magnétique naturel, ou artificiel, pris à l'intérieur, n'est qu'un agent ferrugineux au même titre que les autres ferrugineux insolubles.

A l'exemple de Fabrice de Hilden, de Ker Vringuis, de Morgagni, on utilise les propriétés attractives de l'aimant pour extraire les parcelles de fer enfoncées dans l'épaisseur de la cornée.

IV. — LUMIÈRE

La *lumière* est l'agent qui produit le phénomène de la vision.

On sait aujourd'hui que cet agent n'a pas plus d'existence matérielle que le son, qu'il est le résultat de mouvements vibratoires des corps dits *lumineux*, mouvements qui se propagent dans l'éther. Les lois de la propagation des ondes lumineuses sont les mêmes que celles des ondes sonores; en effet, que l'on considère, soit les vibrations longitudinales, soit les vibrations transversales, les calculs conduisent aux mêmes formules. Ainsi, c'est à l'aide de ces formules qu'on établit mathématiquement l'interférence du son et de la lumière, que l'on démontre comment il se fait qu'avec du son ajouté à du son on obtient du silence de même qu'avec la lumière ajoutée à la lumière on obtient de l'obscurité, c'est-

à-dire l'abolition d'un mouvement vibratoire par un autre mouvement produit dans le voisinage du premier.

Ces résultats prouvent que le son et la lumière, ainsi que la chaleur, sont les effets d'une cause commune, de mouvements vibratoires excités dans deux milieux différents. Ceux qui sont excités dans l'air produisent le son, ceux qui sont excités dans l'éther produisent la chaleur et la lumière. Parmi les vibrations qui sont excitées dans l'éther, *les moins rapides produisent les sensations calorifiques; les plus rapides, les sensations lumineuses.* A ces vibrations correspondent des longueurs d'onde d'autant plus faibles que ces mêmes vibrations sont plus rapides (1). Enfin, comme il n'y a pas de limite absolue, il existerait des mouvements plus rapides encore qui ne seraient perçus par aucun sens. L'existence de ces mouvements est mise hors de doute par les actions chimiques et par les phénomènes de fluorescence qui se produisent au delà du violet dans le sceptre solaire, là où il y a obscurité. Ce sont peut-être ces vibrations excessivement rapides et invisibles qui produisent l'électricité, comme les vibrations moins rapides et invisibles, au delà du rouge, produisent la chaleur.

Tout dans la nature est donc mouvement, et la vie elle-même n'est qu'un mouvement harmonieux dont les lois plus compliquées sont du même ordre. Or, de même que la chaleur et surtout l'électricité peuvent

(1) On appelle *longueur d'onde* la distance à laquelle se propage le mouvement pendant une vibration double. Elle est donnée par la formule

$$\lambda = \frac{v}{n},$$

dans laquelle v représente la vitesse de propagation du mouvement, et n le nombre de vibrations effectuées pendant une seconde.

Tandis que les longueurs d'onde sonores sont, en général, très considérables, que, par exemple, celles qui correspondent au *la* de l'opéra de Paris sont de près de 38 centimètres, les longueurs d'ondes lumineuses sont excessivement faibles.

Le tableau suivant indique les dimensions des longueurs d'onde correspondant aux radiations de divers points du spectre, ainsi que le nombre de vibrations correspondant aux couleurs principales.

	Valeur de λ en *dix-millièmes* de millimètre.	Nombre de vibrations par seconde en *trillions*.
Rouge moyen.....	6,20	477
Orangé —	5,83	528
Jaune —	5.51	529
Vert —	5,12	601
Bleu —	4,75	648
Indigo —	4,49	686
Violet —	4,23	728

modifier les fonctions, notamment la nutrition, de même la lumière modifie puissamment cette dernière fonction.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA LUMIÈRE

Action de la lumière blanche sur la nutrition. — Ces données sur l'essence même de la lumière nous donnent la clef de l'un des problèmes les plus intéressants qu'il nous soit possible d'aborder.

Un premier fait d'observation, c'est l'absence du développement de la vie végétale dans une obscurité complète. Il n'y a point de plante d'aucune sorte là ou il n'y a point de lumière, comme dans les grottes profondes ou dans les profondeurs de l'Océan. On sait, d'autre part, que les végétaux déjà développés et soustraits à la lumière s'étiolent; que leurs tissus renferment un excès d'eau, de sorte qu'un poids donné de ces plantes, comparé à un poids égal d'une autre plante croissant à la lumière donne, en brûlant, moins de chaleur, ce qui revient à dire que cette plante contient moins de carbone. La lumière, en agissant sur les végétaux, a donc pour effet de fixer dans leurs tissus du carbone et de l'hydrogène à l'état de cellulose, de chlorophylle et de matières grasses, en décomposant l'acide carbonique. Cette décomposition représente un travail, correspond à un véritable équivalent mécanique de la lumière qui, séparant le carbone de l'oxygène dans l'acide carbonique contenu dans l'atmosphère, donne naissance à des tissus combustibles qui restitueront ensuite, en brûlant, la lumière qui les a engendrés. C'est ainsi que le travail mécanique du soleil a créé la houille qui elle, à son tour, peut restituer ce travail comme dans nos machines à vapeur.

Il n'en est pas de même chez les animaux. Tandis que la lumière a pour effet de fixer du carbone dans les plantes, ce même agent a pour effet, chez l'homme et chez les animaux à sang chaud et à sang froid, de favoriser au contraire le dégagement du carbone à l'état de gaz carbonique.

Les premières recherches à ce sujet sont dues à Moleschott qui, en 1855, a observé que les grenouilles, étant exposées à la lumière ordinaire, éliminent plus de gaz carbonique que lorsqu'elles sont placées dans l'obscurité (1). Ces recherches furent continuées ensuite par Moleschott

(1) Jac. Moleschott, *Ueber den Einfluss des Lichts auf die Menge der vom Thierkörper ausgeschiedenen Kohlensaüre. — De l'influence de la lumière sur la quantité d'acide carbonique éliminé par l'organisme animal* (*Wiener medic. Wochenschrift*, 1855, n° 43, et *Annales des sciences naturelles*, Zoologie, 4e série, t. IV, p. 209-224).

et Fubini qui étudièrent, sur un grand nombre d'animaux, l'influence soit de la lumière blanche, soit des radiations lumineuses de diverses couleurs (1).

En résumant les expériences de Moleschott et de Fubini et d'autres observateurs tels que Chasanowitz, Pott, Selmi et Piacentini, on trouve que les moyennes proportionnelles de gaz carbonique, éliminées sous l'influence de la lumière et de l'obscurité, peuvent être représentées par les nombres suivants :

Classes et espèces animales.	Obscurité.		Lumière.
Amphibiens (grenouille et crapaud).....	100	:	132
Oiseaux (tourterelle, poule, moineau, serin, tiercelet)...	100	:	138
Mammifères (chien, cochon d'Inde, souris, mulot).....	100	:	134

On voit que les valeurs proportionnelles sont sensiblement les mêmes chez les animaux à sang froid et chez les animaux à sang chaud. Du moment que l'acide carbonique était éliminé en plus grande quantité, l'oxygène devait être absorbé et consommé également en plus grande quantité. Ce résultat a été constaté par Otto von Platen, dans des expériences sur le lapin. Aucune recherche n'a été faite sur les variations de l'urée sous l'influence de la lumière ; mais, d'après les données précédentes, on peut poser en principe que cet agent a pour effet d'activer les phénomènes chimiques de la nutrition, notamment les oxydations dans l'organisme animal.

Von Platen avait déterminé les quantités de gaz carbonique éliminé par les poumons seulement, et quand les yeux seulement percevaient la lumière ou en étaient privés. Fubini et Ronchi démontrèrent chez l'homme, et Moleschott, chez la grenouille, que la lumière activait non seulement la respiration pulmonaire mais la respiration cutanée. Ils démontrèrent, de plus, que l'action de la lumière était beaucoup plus grande (un peu plus du double) lorsque les Mammifères avaient le corps tout entier exposé à la lumière, que lorsque les yeux seulement étaient soumis à l'influence de cet agent. Dans le premier cas, le rapport étant de 100 : 134, il devint, dans le second cas, celui de 100 : 114. D'autre part, si l'on rend les animaux aveugles, on constate néanmoins une augmentation de l'acide carbonique éliminé lorsqu'ils sont exposés à la lumière.

— Plus tard, Pettenkofer et Voit constatèrent que l'homme éliminait moins de gaz carbonique pendant le sommeil de la nuit que pendant le repos le plus absolu dans le jour.

(1) *Sull' influenza della luce mista e cromatica nell' esalazione di acido carbonico per l'organismo animale*, in 8°, Turin, 1879. — Extrait de l'Acad. des sc. de Turin, 30 novembre 1879).

Le rapport devient, par exemple, celui de 100 : 112. En d'autres termes, l'action totale exercée par la lumière sur la nutrition chez les animaux est une fonction des actions exercées sur la peau et sur les yeux, et ces deux dernières sont égales ou à peu près égales. La somme de ces deux actions isolées est inférieure à la somme totale obtenue par l'effet simultané de la lumière sur les yeux et sur la peau (1), ce qui semble indiquer que la peau et les yeux se renforcent dans l'augmentation de l'acide carbonique exhalé sous l'influence de la lumière.

Les muscles frais, qui n'ont pas encore perdu leur excitabilité, exhalent plus d'acide carbonique sous l'influence de la lumière que dans l'obscurité.

Action de la lumière monochromatique sur la nutrition. — Au lieu de considérer seulement l'action de la lumière blanche, si nous considérons les effets de certaines radiations, nous trouvons que le développement de la vie se fait mieux sous l'influence des radiations qui donnent le bleu et le violet. Ainsi Béclard (2) a vu que des œufs d'insectes, placés sous des verres diversement colorés, se développent rapidement sous des verres bleus et violets, lentement au contraire sous l'influence de la lumière verte. Poey a rappelé des expériences faites par Pleasonton (3), qui prouvent que les végétaux et les animaux croissent rapidement lorsqu'ils sont exposés à la lumière violette.

Action sur le système nerveux. — Le rapport entre les effets exercées sur la nutrition par les substances pondérables et par la lumière, agent impondérable, semblent devoir se poursuivre dans l'action que cette dernière exerce sur l'innervation. La lumière excite le système nerveux, comme le prouvent des expériences faites par G. Pouchet (4), expériences d'autant plus intéressantes que ce sont les seules qu'on possède à ce sujet.

Certaines espèces de poissons, telles que la blennie, le turbot, présentent des changements de coloration aussi accusés parfois que ceux du caméléon. Ainsi, lorsqu'on place, dans une vasque à fond noir, un turbot qui vivait sur un fond de sable, on voit sa peau prendre une

	Obscurité.		Lumière.
(1) Effet oculaire (chez le lapin)..	100	:	114
Effet cutané (souris, tiercelet, mulots aveugles).....	100	:	114
Effets oculaire et cutané simultanés (souris, tiercelet, mulots voyants.....	100	:	134

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1858, t. XLVI, p. 441.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1871, t. LXXIII, p. 1236.

(4) *Comptes rendus de l'Acad des sc.*, 1871.

couleur brune; puis, si on le porte sur le fond de sable, on voit sa couleur primitive revenir peu à peu.

Ces alternatives de coloration proviennent d'alternatives de contraction et de dilatation des *chromoblastes*, c'est-à-dire d'éléments qui existent à la surface du corps de ces poissons, et qui sont formés d'une substance sarcodique contenant un pigment de couleur variable, soit à l'état dissous, soit à l'état granuleux. Ces chromoblastes sont-ils excités, ils se contractent, deviennent sphériques et dès lors trop petits pour donner une image rétinienne, d'où la coloration plus claire; sont-ils paralysés, ils se dilatent et, le pigment se trouvant plus étalé, la coloration devient plus foncée.

Or, le physiologiste que j'ai cité, G. Pouchet, a reconnu que ces changements de coloration ont pour point de départ les impressions rétiniennes transmises au cerveau par la couleur du milieu ambiant. En effet, les turbots rendus aveugles prennent une nuance intermédiaire invariable, quel que soit le fond sur lequel ils vivent. Il était naturel d'attribuer aux nerfs le rôle de conducteurs dans la transmission des influences rétiniennes aux chromoblastes de la peau. L'expérimentation a démontré cette prévision. Si l'on coupe un nerf trijumeau chez un turbot vivant dans une vasque à fond brun, puis qu'on le place dans une vasque sablée, on le voit pâlir de tout le corps, à l'exception de la région de la tête qui était desservie par le trijumeau qu'on a coupé. L'animal garde un masque noir auquel on donne l'étendue que l'on veut en coupant tout le nerf ou seulement certaines de ses branches. Il en est de même lorsqu'on sectionne les nerfs rachidiens. Le résultat décisif et constant de cette opération est la paralysie des chromoblastes de toute la région desservie par ces nerfs, sous forme de bandes qui correspondent au trajet de ces mêmes nerfs, et qu'on peut alterner à volonté avec d'autres bandes non paralysées, de manière à zébrer en quelque sorte le dos de l'animal. G. Pouchet s'est assuré que les nerfs rachidiens ne reçoivent pas de la moelle cette influence qu'ils ont sur l'état de contraction ou de dilatation des chromoblastes, mais qu'ils la tirent du grand sympathique.

En résumé : La lumière a pour effet : 1° d'agir sur la nutrition des plantes, en produisant, à l'aide de ses mouvements vibratoires, un travail d'où résulte la fixation de carbone, la formation de substances hydrocarbonées et graisseuses qui représentent une intégration de force vive; 2° d'activer au contraire l'élimination de l'acide carbonique chez les animaux, c'est-à-dire d'activer les phénomènes chimiques de la nutrition; 3° d'*exciter* le système nerveux.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA LUMIÈRE ET DE L'OBSCURITÉ

L'action que la lumière exerce sur la nutrition, l'action plus remarquable encore qu'elle exerce sur le système nerveux font de cet agent un moyen thérapeutique peu usité, mais dont on peut tirer certains avantages. Nous savons déjà qu'elle est précieuse aux convalescents qui, de même que la plante qui végète, la recherchent comme par instinct. L'excitation normale que la lumière exerce par l'intermédiaire de la rétine sur le système nerveux donne plus de régularité au fonctionnement de ce système et active la nutrition.

Par contre, la privation de cet agent devient une cause d'affaiblissement, non seulement de la vie organique, mais de la vie animale. Elle constitue l'une des plus grandes cruautés dont l'homme puisse user envers son semblable. Je ne parle pas seulement ici de la privation de la vue des objets, mais de la soustraction de l'individu à l'action de la lumière. L'aveugle qui est libre et dont le teint reflète cependant une certaine pâleur, est infiniment moins mal partagé, sous ce rapport, que le misérable renfermé dans un cachot où non-seulement ses yeux, mais son être tout entier sont privés de l'influence vivifiante des vibrations lumineuses. Plongé ainsi dans l'obscurité, il s'étiole, se trouve bientôt atteint de diverses maladies, notamment du scorbut, surtout s'il est mal nourri, ce qui est la preuve d'une *déminéralisation* de son organisme. La nutrition s'altère chez lui, ainsi que le démontre l'expérience sur les organismes animaux et ce que l'on pouvait admettre d'ailleurs, puisque le végétal, même le plus infime, ne peut se développer dans l'obscurité complète.

Il est cependant des circonstances où tantôt le séjour dans l'obscurité, tantôt la soustraction simple de l'œil à l'influence de la lumière peuvent constituer des moyens thérapeutiques. Ainsi l'obscurité est favorable à la disparition de la *migraine*. Les aliénistes ont pu modifier avantageusement, par le séjour dans l'obscurité, l'état des malades dont le système nerveux était trop excitable. Toutefois, il se présente ici une difficulté. Si la lumière excite le système nerveux et si l'asthme, comme on l'admet souvent, est dû à une certaine excitation du pouvoir réflexe, on ne peut comprendre que les accès soient si fréquents dans l'obscurité de la nuit, ni que la lumière d'une lampe ou d'un foyer puisse les faire diminuer d'intensité.

L'occlusion des yeux est pratiquée après l'*opération de la cataracte*, non seulement dans le but d'éviter l'issue des humeurs de l'œil, mais dans le but de soustraire la rétine à l'excitation produite par la lumière.

De l'emploi des verres colorés dans les maladies des yeux. —

Toutes les fois qu'il y a photophobie ou, d'une manière générale, toutes les fois que l'impression de la lumière blanche affecte l'œil péniblement on prescrit l'usage des *verres colorés en bleu* ou plutôt en *vert bleu*. Quant au motif scientifique du choix de ces verres, on ne le donne pas.

L'explication en est cependant très simple. Elle est la même que celle que j'ai donnée des phénomènes d'irradiations dans ma thèse pour le concours d'agrégation, en 1869 (1).

On sait que les couleurs rouge, orangée et jaune, sont les plus voyantes; de là l'emploi des disques rouges et jaunes comme signaux sur les voies ferrées. Mais les chiffres inscrits dans la note de la page 1002 nous apprennent que si les vibrations de l'éther qui produisent la lumière rouge se compte par 477 trillions, celles qui produisent la lumière bleue se comptent par 648 trillions; que, par conséquent, les longueurs d'ondes, ou les amplitudes des oscillations qui donnent le rouge, sont inversement, d'après la formule $\lambda = \frac{v}{n}$, beaucoup plus considérables que celles qui correspondent à la lumière bleue. L'ébranlement produit sur la rétine par le rouge est donc beaucoup plus grand que celui qui est produit par les vibrations qui donnent le violet. La rétine, qui est l'atmosphère vivante où se propagent les vibrations lumineuses, est donc plus agitée ou impressionnée par les premières radiations. Par contre, lorsqu'on place devant les yeux des verres colorés en bleu, les rayons de cette couleur, presque la seule que ces verres laissent passer, correspondant à des vibrations dont l'amplitude est moindre que celles du rouge, de l'orangé, du jaune et du vert, impressionnent nécessairement beaucoup moins la rétine. On conçoit ainsi l'utilité de débarrasser la lumière blanche de ses rayons les moins réfrangibles, pour ne laisser pénétrer dans l'œil que la lumière bleue.

D'après cette explication, la lumière violette, dont les longueurs d'ondes sont les plus courtes, devrait être préférée à la lumière bleue. Cependant les ophthalmologistes ne conseillent pas l'usage des verres colorés en violet. Il faut faire intervenir ici un autre ordre d'idées.

On sait que les rayons les plus réfrangibles du spectre sont formés, en grande partie, de rayons chimiques, phosphorescents et fluorescents. Les rayons fluorescents sont inutiles dans le phénomène de la vision, d'où l'on peut conclure, avec une certaine probabilité, qu'ils sont nuisibles. Cette probabilité trouve d'ailleurs un certain appui dans les recherches de Brücke et de Jules Regnault, qui ont démontré que les milieux de l'œil, absorbant les rayons fluorescents, les empêchent d'aller impressionner la rétine (2). Or, les verres colorés en violet, laissant passer ces rayons,

(1) Rabuteau, *Des phénomènes physiques de la vision*, in-4°. Paris, Germer-Baillière, 1869.

(2) La fluorescence est cette propriété que possèdent certaines substances d'émettre une lueur bleuâtre lorsqu'elles sont exposées soit à la lumière blanche, soit au delà

ne peuvent être d'aucune utilité pour un œil malade. Il faudrait, pour les empêcher d'arriver sur la rétine, interposer un verre d'urane qui, d'après les recherches de Foucault, absorbe ces radiations. D'ailleurs, il est un autre motif puissant qui fait rejeter l'emploi des verres violets : ces verres laissent passer une grande proportion de radiations qui donnent la couleur rouge.

de la partie violette du spectre, et de rendre *visibles* des radiations *invisibles* situées dans la partie ultra-violette du spectre solaire. Ces substances, telles que le fluorure de calcium ou spath fluor (d'où est venu le mot fluorescence), les solutions de quinine, d'esculine, le verre d'urane, etc., étant placées dans la partie ultra-violette du spectre, partie obscure ou à peu près, deviennent visibles et émettent une lueur bleuâtre.

Les expériences dans lesquelles on transforme une obscurité relative en lumière comptent parmi les plus belles et les plus surprenantes de la physique. Elles viennent prouver la relation qui existe entre les agents physiques et les mouvements vibratoires. En effet, nous avons vu que, du rouge où les vibrations donnent beaucoup de lumière et de chaleur, au violet où la chaleur est faible et la lumière faible également, mais où les actions chimiques sont considérables, les mouvements vibratoires deviennent de plus en plus rapides. Au delà du violet, ils sont trop rapides pour impressionner la rétine ; de là l'obscurité. Il résulte de ces données que les substances fluorescentes, devenant visibles dans cette partie obscure du spectre, transforment les vibrations trop rapides en d'autres qui le sont moins, et qui sont par conséquent visibles.

DEUXIÈME CLASSE

AGENTS MÉCANIQUES

Les moyens mécaniques employés dans le but de guérir sont surtout usités en chirurgie. Tels sont les appareils de tension pour la réduction des luxations ; les appareils de contention employés dans les solutions de contiguïté et de continuité ; les instruments de lithotritie, etc. Dans cette même classe se rangent des instruments qui produisent parfois des résultats comparables à ceux que procurent certains médicaments. Telle est la *sonde* de Tarnier, qui fait contracter les fibres lisses de l'utérus par son contact avec la paroi interne de cet organe.

Nous ne nous occuperons ici que des moyens mécaniques exclusivement médicaux, c'est-à-dire de la *gymnastique* et du *massage*. Nous laisserons de côté l'*acupuncture* qui n'est plus usitée aujourd'hui. Tout ce qui est resté de cette méthode consiste dans l'emploi qu'en font parfois les physiologistes, lorsque, par exemple, ils introduisent à travers les parois de la poitrine, dans le cœur, une aiguille très fine, pour s'assurer si cet organe bat encore et pour en observer les mouvements lorsqu'ils sont très affaiblis.

I. — GYMNASTIQUE

La *gymnastique* [ἡ γυμναστική, de γυμνάζειν, s'exercer aux jeux gymniques, *ou en général* s'exercer (1)], consiste dans un exercice corporel méthodique.

(1) Dans les combats gymniques, l'athlète était nu (γυμνός).

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA GYMNASTIQUE

Action sur la nutrition. — Sous l'influence des mouvements actifs, c'est-à-dire de ceux dans lesquels l'homme, ou un animal, est agissant, les diverses fonctions de l'organisme se modifient.

La circulation et la respiration s'accélèrent et, consécutivement à ces effets, la température de l'organisme s'élève, ce qui prouve un accroissement de combustion. Mais, ce qui se consume davantage, ce sont les matériaux provenant de l'alimentation ; aussi les travailleurs sont-ils obligés d'ingérer des aliments en plus grande quantité que ceux qui, n'exerçant pas de mouvement, n'ont besoin de reproduire que la chaleur perdue par le rayonnement. Le muscle lui-même ne se consume pas, ou très peu, bien qu'il soit le siège de phénomènes chimiques de combustion, car ces phénomènes se passent surtout dans les liquides extramusculaires. Si l'on exerce un travail sans prendre d'aliments azotés, comme dans les expériences de Fick et de Viscilenus, l'urée n'augmente presque pas, comme l'avaient déjà reconnu Regnault et Reiset, puis Voit (de Munich). La vapeur d'eau et l'acide carbonique sont, au contraire, exhalés en plus grande quantité, car ce sont les substances hydrocarbonées et les matières grasses, contenues ou introduites dans l'organisme, qui fournissent alors à elles seules la chaleur.

Toutefois, chez les sujets dont l'alimentation est insuffisante, le muscle finit pas s'user lui-même, par s'atrophier plus ou moins, comme chez les animaux soumis à l'inanition. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que, sous l'influence des mouvements actifs exercés par un sujet dont l'alimentation est suffisante, les muscles augmentent notablement de volume. Ce fait, reconnu de tout temps, a été mis naguère en évidence par des expériences dues à Brown-Séquard (1). Ce physiologiste, ayant fait exécuter à son fils des exercices gymnastiques consistant à soulever et à laisser s'abaisser alternativement des poids, a reconnu, au bout de quelques jours, une certaine augmentation de la circonférence du bras. D'ailleurs l'histologie nous apprend que, chez les hommes vigoureux, les fibres musculaires sont non seulement plus nombreuses, mais plus développées que chez les sujets débiles. C'est par l'augmentation de travail du cœur lorsqu'il éprouve des résistances dues aux rétrécissements des orifices, ou à d'autres causes, qu'on explique l'hypertrophie de cet organe. Toutes les causes qui produisent, dans cet organe, un surcroît de travail, peuvent en déterminer l'hypertrophie. Ainsi Brown-

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1872.

Séquard a fait la remarque que le cœur est fréquemment hypertrophié chez les coqs qui règnent sur une nombreuse basse-cour féminine.

EFFETS THÉRAPEUTIQUES

La gymnastique hygiénique est aussi ancienne que la médecine ; mais il n'en est pas de même de la gymnastique thérapeutique. Celle-ci ne date que du iatromécanicien Borelli (1681). Elle a été préconisée ensuite par Hoffmann, pour qui, de même que pour Borelli, le mouvement était le plus précieux des agents de guérison (*motus optima medicina corporis*). Enfin, au commencement de ce siècle, le suédois Pierre-Henri Ling, fit fonder par le gouvernement de son pays, à Stockholm (1813), le premier Institut gymnastique destiné à la thérapeutique.

Parmi les divers états morbides dans lesquels les exercices actifs sont le plus utiles, il convient de citer : la *paralysie*, l'*atrophie*, la *scoliose*, l'*anémie*, la *goutte*, les *affections rhumatismales*.

Dans la paralysie et dans l'atrophie musculaire, les effets de la gymnastique se conçoivent d'après ce qui a été de son action sur la nutrition. Ses effets, dans la scoliose, s'expliquent par cette même action et par le redressement que procurent les mouvements musculaires méthodiquement combinés. Nous invoquerons, de même, l'action sur la nutrition dans l'anémie ; car si cette dernière affection ne peut disparaître qu'à la condition que l'organisme trouve, dans les aliments et dans les médicaments ferrugineux, le métal nécessaire pour la reconstruction de l'édifice globulaire, les exercices corporels, favorisant le mouvement d'assimilation, ne peuvent que hâter la guérison. Dans la goutte, le travail corporel et la sobriété sont les meilleurs moyens curatifs. L'homme de labeur, le pauvre, n'ont jamais cette affection qui est si fréquente chez les riches, comme le faisait remarquer Sydenham. Les affections rhumatismales de toute nature sont heureusement influencées par la gymnastique. C'est après s'être guéri, par ce moyen, d'une paralysie rhumatismale du bras, que Ling se mit à étudier les ressources que la médecine pouvait tirer de la gymnastique.

Les inspirations profondes que détermine l'exercice corporel, faisant dilater les sommets des poumons, en empêchent la tuberculisation. Aussi Piorry a-t-il conseillé de dilater largement la poitrine lorsqu'on respire un air pur, comme celui de la campagne, afin de dilater les vésicules pulmonaires du sommet qui s'infiltrent si souvent de granulations tuberculeuses, d'après ce principe établi par Peter, qu'*à un minimum de fonctionnement correspond un maximum de tuberculisation.*

II. — MASSAGE

Le *massage* est une opération qui consiste à exercer sur le corps des pressions et des frictions à l'aide de la main ou des doigts, ou d'une brosse un peu rude.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Quand on pratique une injection sous-cutanée, il se forme, au point de l'injection, un soulèvement que l'on fait disparaître rapidement en comprimant et frictionnant avec les doigts la partie soulevée. C'est dans ce fait, bien connu des physiologistes et des médecins, que réside l'explication des effets du massage.

Qu'un membre soit le siège d'une infiltration locale, le massage la fait disparaître. Que du sang se trouve épanché dans le tissu cellulaire sous-cutané, le massage ou l'*écrasement*, comme l'appelait Velpeau (pour ne pas employer, dans ce cas, le langage des rebouteurs), fait résorber la tumeur sanguine. Il en est de même de diverses tumeurs kystiques siégeant surtout vers les articulations : l'écrasement les brise et provoque la résorption de leur contenu.

On a remarqué que les frictions exercées sur le corps faisaient rapidement disparaître la fatigue. Ce résultat se conçoit, si l'on se rappelle que, d'après Cl. Bernard, un muscle fatigué est acide. Le massage favorise alors la résorption du liquide acide (acide sarcolactique) qui en baigne les fibres ; ces organes redeviennent alcalins et cessent d'être fatigués.

USAGES THÉRAPEUTIQUES

Nous venons de citer les infiltrations des muscles, les tumeurs sanguines intra-cellulaires, les tumeurs kystiques de faibles dimensions, la fatigue musculaire, la courbature, que le massage fait disparaître. Il nous reste à spécifier certains cas où ce même moyen est efficace. Ce sont les *rhumatismes musculaires* et surtout les *entorses*.

Bien qu'usité dès l'antiquité classique, et même chez les peuples anciens de l'Inde et de la Chine, le massage n'a été pratiqué jusqu'à notre

époque, dans les *entorses*, que par les charlatans, et cela avec un grand profit pour eux et pour leurs clients. On emploie souvent aujourd'hui ce procédé que les savants officiels rejetaient jadis, excepté Nélaton, à qui je l'ai vu employer à Paris, en public, pour la première fois, à l'hôpital des Cliniques, en 1862. Nous savons, combien les frictions méthodiques exercées sur le membre qui est le siège de ces affections sont utiles ; de plus, nous pouvons nous en rendre compte. Les frictions, faibles d'abord, puis plus fortes, *exercées dans le sens de la circulation veineuse*, provoquent la résorption du sang et de la lymphe épanchés par suite de la rupture des capillaires sanguins et lymphatiques ; elles rétablissent, en outre, les rapports que la distension avait détruits. Aussi voit-on bientôt l'infiltration et la douleur diminuer, puis disparaître complètement, et toujours beaucoup plus rapidement que par tout autre moyen, tel que l'emploi des Topiques astringents.

DEUXIÈME PARTIE

PHARMACOLOGIE

La Pharmacologie (de φάρμακον, remède, et λογὸς, discours, traité), *est la science qui traite des médicaments considérés indépendamment de leurs effets.* On l'appelle également *Matière médicale.*

Elle est confondue parfois, surtout à l'étranger, avec la *Thérapeutique.* Cependant la distinction entre ces deux sciences est précise.

La pharmacologie ne s'occupe que du médicament considéré en lui-même, comme une individualité, complètement en dehors de ses effets sur l'organisme sain ou malade. Cette science est toute de laboratoire et d'officine. Ainsi, quand on étudie l'origine et la récolte de l'opium ; quand ensuite on aborde l'analyse qualitative et quantitative des principes immédiats qu'il contient; quand enfin on cherche quelles sont les meilleures préparations qu'on puisse en faire, eu égard à la solubilité de ces mêmes principes dans divers excipients, on se livre à une étude pharmacologique de ce médicament. Il en est de même quand on détermine les parties d'un végétal qui sont le plus riches en principe immédiats actifs, ce qui fixe dans le choix et l'emploi de ces mêmes parties; quand on étudie les altérations que les médicaments peuvent subir, les moyens de les en préserver; quand on cherche quelles sont les substances qui, mélangées avec eux, en détruisent les propriétés ou donnent naissance à des produits qu'ils ne contenaient pas ; en un mot, quand on cherche quelles sont les substances qui jouent avec les médicaments un rôle d'incompatibilité chimique.

L'étude pharmacologique du médicament doit précéder nécessairement l'étude de ses propriétés physiologiques et de ses applications thérapeutiques, comme la connaissance d'un instrument de chirurgie doit précéder l'application de ce même instrument sur l'être vivant.

Aussi ai-je dû souvent aborder cette étude préliminaire pour divers agents. C'est ce que j'ai fait quand il s'agissait, par exemple, de médicaments d'origine végétale ou présentant une grande complexité, tels que la digitale, le jalap, les Opiacés, le quinquina, la térébenthine, le goudron de houille, etc. Mais, quand il s'agissait de médicaments vulgaires, bien connus de tous ceux qui possèdent quelques notions de chimie ou d'histoire naturelle, je ne me suis point astreint à entrer dans des détails inutiles. Ainsi je n'ai rien dit des modes de préparation de l'iodure ni du bromure de potassium, ni de l'acide arsénieux, pas plus que je n'ai pas parlé de la préparation de l'oxygène ni de l'extraction du mercure. En agissant autrement, j'aurais distrait l'esprit de mon sujet par l'exposé de notions premières qui sont du ressort de sciences autres que la thérapeutique et la pharmacologie pures, et dont il est traité ailleurs (1).

D'après ce qui précède, on voit que l'étude réellement pharmacologique des médicaments a été faite en grande partie dans le cours de cet ouvrage. Il ne me reste, pour la compléter, qu'à résumer un certain nombre de données qui n'ont pu trouver place jusqu'ici.

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE
DES MÉDICAMENTS

Les agents médicamenteux sont divisés en :
1° *Internes* et *externes*.
2° *Simples* et *composés*.
3° *Magistraux* ou *préparations magistrales*.
4° *Officinaux* ou *préparations officinales*.

I. — MÉDICAMENTS INTERNES ET EXTERNE

Les agents de ce premier groupe se définissent eux-mêmes. Remarquons, toutefois, que la distinction n'en est pas toujours rigoureuse; car, si tel médicament est toujours destiné à l'usage interne, comme un électuaire, un sirop; tel autre, par exemple la macération de quinquina, peut être employé, suivant les cas, aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur.

(1) Voyez mes *Eléments de chimie médicale*.

II. — MÉDICAMENTS SIMPLES ET COMPOSÉS

Médicaments simples. — On désigne ainsi *les médicaments qui sont employés tels que la nature les fournit.*

Par exemple, les feuilles de digitale et de coca, le quassia, la gentiane, le semen-contra sont des médicaments simples.

Médicaments composés. — On dit : les *médicaments composés sont ceux qui sont représentés par des mélanges ou par des combinaisons.*

Ainsi, la *potion de Chopart*, le *vinaigre des quatre voleurs*, la *thériaque*, etc., mélanges de diverses substances parfois très nombreuses, sont des médicaments composés formant un sous-groupe : celui des *préparations galéniques.*

Tout est clair jusqu'ici; mais voici qui l'est moins. On regarde l'iodure de potassium, le chlorhydrate de morphine comme des médicaments composés, parce que ce sont des combinaisons chimiques d'iode et de potassium, d'acide chlorhydrique et de morphine, tandis que l'opium, qui renferme un si grand nombre de substances diverses, est un médicament simple, lorsque nous l'employons tel que le pavot nous le fournit. Il en est de même de l'écorce de quinquina; c'est un médicament simple. Mais, faites-la macérer dans le vin, vous aurez un vin de quinquina, un médicament composé. On voit combien cette division mal définie est arbitraire, et l'on comprend combien l'application doit en être difficile dans certains cas. Ainsi la macération aqueuse de quinquina est un médicament composé si l'on n'avale que l'eau de la macération; elle deviendrait médicament simple si l'on avalait le tout, absolument comme la rhubarbe dans une cuillerée de potage. De même, le café pris à la turque serait, d'après la définition, un médicament plus simple que l'infusion de cette même substance; ce qui est insensé. Mais il y a plus : la définition est fausse. En effet, les azotates de potasse et de soude étant des combinaisons, sont, d'après cette même définition, des médicaments composés; or, la nature nous fournit tout faits les azotates en question, notamment l'azotate de soude qui forme au Chili des couches d'une vaste superficie.

Nous rejetterons donc cette division admise par les officines, ou plutôt nous la conserverons, mais en lui donnant une signification précise et par conséquent utile. Pour nous, physiologistes et thérapeutistes, un médicament est simple quand il se présente comme une individualité possédant des propriétés qui lui sont propres et qui serviraient au besoin à nous déceler son mélange avec d'autres substances ou son impureté.

Nous considérons comme agents pharmacologiques simples toutes les substances bien définies, quelle que soit leur composition chimique, l'iodure de potassium, les sels minéraux ou organiques quelconques, le sulfate de quinine aussi bien que la quinine en nature. N'est-ce pas ainsi que procède le minéralogiste? Ne considère-t-il pas ses minéraux comme des êtres distincts, comme des individualités revêtues de leur habit, de leur forme cristalline, comme l'animal est revêtu de sa forme arrondie. Nous ferons de même et nous considérerons comme médicament simple toute individualité parfaitement isolée. Il en sera de même lorsque ce médicament sera associé, dans une préparation pharmacologique, à une substance inerte ou dont on néglige l'action.

Nous regarderons, au contraire, comme médicaments composés ceux qui résulteront de l'association de diverses substances toutes actives et exerçant des effets qui s'ajoutent ou se modifient d'une manière quelconque. Ainsi, une solution de chloroforme et de chlorhydrate de morphine sera un médicament composé, parce que dans ce mélange les deux agents ajoutent leurs effets.

ASSOCIATIONS DES MÉDICAMENTS

Les médicaments sont rarement prescrits en nature, à l'exception de certaines poudres telles que celles de rhubarbe, de poivre cubèbe, d'ipéca, etc. Le plus souvent, on les associe pour deux motifs : 1° pour en faciliter le mode d'administration ; 2° pour en exalter, modifier ou corriger les effets.

1° Au point de vue de l'administration des médicaments, on est obligé, en général, de les associer à une ou plusieurs substances inertes ou considérées comme telles, et auxquelles on donne le nom de *masse*, ou plutôt d'*excipient*. C'est ce qui arrive pour les sels qu'on dissout dans l'eau, pour les substances peu solubles ou insolubles dans ce liquide, qu'on dissout dans l'alcool (alcoolé de quinine) ; pour les agents qui, ne pouvant être prescrits qu'en quantités très faibles, doivent être mélangés avec des substances inertes leur donnant du volume (pilules de vératrine, de strychnine, de sublimé).

2° On associe des médicaments tous actifs, mais à des degrés différents. Ces préparations dans lesquelles l'agent principal, celui que l'on considère comme le plus actif, porte le nom de *base*, sont effectuées dans divers buts : — *Pour augmenter les effets* de la base : alors ceux qui sont ajoutés sont désignés par l'expression d'*adjuvants*, de *synergiques*, *d'auxiliaires*, comme le chloroforme et le chloral associés à l'opium. — *Pour en corriger les effets* : ceux qui sont ajoutés portent alors le nom

de *correctifs*, comme les Amers qu'on associe aux préparations mercurielles afin de faire mieux tolérer ces dernières; comme la farine de graine de lin qu'on ajoute à la farine de moutarde noire pour obtenir un sinapisme mitigé. — *Pour satisfaire à plusieurs indications à la fois.* Ainsi, dans la syphilis, on administre simultanément les Mercuriaux et les Iodiques, par exemple la solution de l'iodure de mercure dans l'iodure de potassium, lors du passage des accidents dits secondaires aux accidents dits tertiaires.

III. — PRÉPARATIONS MAGISTRALES

Ces préparations sont celles que le pharmacien compose d'après une formule spéciale rédigée par le médecin. Liberté entière est laissée à celui-ci qui peut, s'il le juge à propos, n'employer aucune des formules du Codex. En effet, ces formules, très utiles dans un cas déterminé, sont modifiées avantageusement dans un autre par un médecin joignant à la connaissance exacte de l'état morbide qu'il veut combattre des connaissances approfondies sur les effets des médicaments, suivant leurs doses, leurs modes d'administration et parfois leurs associations.

Toutefois, s'il ne veut s'exposer à aucun accident en modifiant les formules adoptées déjà par l'usage ou par le Codex, le praticien doit adjoindre à ses connaissances sur les effets des médicaments certaines notions chimiques qui le mettent en garde contre les associations incompatibles, et qui le guident dans ce qu'on appelle l'art de formuler.

INCOMPATIBILITÉS

Deux ou plusieurs substances sont incompatibles : 1° Lorsqu'elles annulent par leur mélange leurs propriétés réciproques; 2° lorsqu'il résulte de leur mélange une substance dangereuse ou toxique.

Cette question de l'incompatibilité des substances médicamenteuses est l'une de celles qui embarrassent le plus le débutant dans la pratique médicale, lorsqu'il n'a pas fait une étude suffisante des propriétés chimiques de ces mêmes substances. En effet, les données physiologiques et thérapeutiques sur les médicaments ne suffisent plus ici ; il faut connaître les réactions réciproques qu'ils peuvent présenter lorsqu'ils sont mélangés. Le perchlorure de fer est un astringent, le tannin est également un astringent, rien ne semblerait donc plus rationnel que de prescrire ces deux médicaments à la fois; mais rien ne prouverait mieux la faiblesse de l'auteur d'une pareille prescription, puisqu'il se formerait

un tannate de fer presque complètement insoluble, astringent sans doute, mais à un très faible degré. Il en serait de même si, dans la pensée de rendre un sinapisme plus actif, on lui associait de l'acide acétique concentré, de l'acide sulfurique étendu, ou une solution de carbonate de potasse, car les acides et les alcalis, coagulant la myrosine de la farine de moutarde noire, s'opposent à la formation du sulfocyanure d'allyle, ou essence de moutarde, qui est le principe actif des sinapismes.

Il est des circonstances où l'administration simultanée de divers médicaments est parfois nuisible et même funeste. Je rappellerai ici l'incompatibilité des chlorates et des iodures (p. 252) qui, administrés ensemble, ou même séparément dans la journée, produiraient des troubles gastriques, parce que tous ces médicaments, se retrouvant dans tous les liquides de l'organisme après leur absorption, sont forcément mélangés en petite quantité dans le suc gastrique à un moment donné. Une expérience à laquelle il a été fait allusion (p. 666) est éminemment propre à démontrer les effets funestes du mélange de certaines substances. L'émulsine, ou synaptase, peut être portée sans danger dans le tube digestif; l'amygdaline peut également être ingérée sans inconvénient; mais l'ingestion simultanée de ces deux substances peut amener rapidement la mort par suite de la formation d'acide cyanhydrique.

Ces exemples suffisent pour donner une idée de l'importance qui s'attache à la question des incompatibilités. Toutefois, ces questions ne peuvent être résolues doctrinalement ; elles sont de celles que l'on connaît quand on a étudié les propriétés chimiques des médicaments, ou que l'on possède des notions suffisantes de chimie générale. Je me bornerai à citer quelques substances et préparation usuelles, puis celles qu'on doit éviter de leur associer.

Acides..... Ne doivent pas être prescrits dans une émulsion, ni dans du lait; car la plupart coagulent l'albumine et tous coagulent la caséine.

Antimoniaux. Ne doivent pas être prescrits en même temps que les substances contenant du tannin qui les précipite.

Borax..... Ne doit pas être associé aux acides qui le décomposent.

Calomel..... On conseille de ne pas administrer les chlorures en même temps que ce médicament, d'éviter par exemple l'usage des aliments salés qui le transformeraient, dit-on, en bichlorure de mercure. Cette précaution est exagérée, car il existe, dans les liquides du tube digestif, du chlorure de sodium en quantité plus que suffisante pour opérer la métamorphose précitée, si elle était aussi facile qu'on se l'imagine.

Chlorates.... Ne doivent pas être associés aux iodures.

Ferrugineux. Les sels ferriques, ou persels de fer, ne doivent pas être prescrits avec les substances contenant du tannin. (Les sels ferreux,toorp ou sels, tels que le protochlorure de fer, peuvent au contraire être prescrits

en même temps que ces substances, car ils ne donnent pas de précipité avec le tannin.)

Iodures ..... Ne doivent pas être associés aux chlorates, ni contenir des iodates (pages 203, 252).

Loochs..... Ne doivent pas être associés aux acides ni aux solutions astringentes, ni à la plupart des sels métalliques qui coagulent l'albumine.

Quinquina.... Ne doit pas être prescrit au même moment que les ferrugineux (à moins qu'il ne s'agisse de sels ferreux).

Je me suis borné à signaler quelques notions sur l'incompatibilité que peuvent présenter divers agents médicamenteux. Dans le doute, le médecin s'abstiendra de composer des formules magistrales ; il recourra aux formules du Codex ou à celles que l'usage aura consacrées.

FORMULES

On désigne ainsi l'*indication écrite des noms et des doses des substances qui doivent entrer dans la composition d'une préparation médicamenteuse, de la manière d'exécuter cette préparation et d'en faire usage.*

La clarté est la première condition requise dans une formule.

Les doses doivent être exprimées par leurs unités. Quand il s'agit, par exemple, de 5 *grammes*, il est préférable d'écrire ainsi en toutes lettres que d'employer l'abréviation 5 gr. (1). Quand il s'agit de 5 *centigrammes*, de 5 *milligrammes*, il faut écrire comme il vient d'être fait, ou bien de la manière suivante : 5 *centigr.*, 5 *milligr.* Cette pratique est de beaucoup préférable à celle de divers auteurs qui, prenant le gramme pour unité pharmaceutique, écrivent : 0gr,05, 0gr,005 pour 5 centigrammes et 5 milligrammes.

Autrefois, on plaçait en tête de la première ligne de la formule, le signe ♃ qui est celui de Jupiter, et que l'on considère comme l'abréviation du mot *recipe* ou *prenez* que l'on écrit parfois.

L'abréviation *aa* signifie *de chaque.*

Dans le cours de cet ouvrage, j'ai écrit souvent, sur une même ligne, les noms de diverses substances qui devaient entrer, à doses égales, dans la composition d'une même préparation. Cette méthode, qui es tbonne dans un livre, ne doit pas être admise dans la pratique. Il faut écrire, *les unes*

(1) Cette abréviation est aussi celle du *grain*. Mais, comme ce dernier n'est plus usité, la confusion n'existe pas. Toutefois, je le répète, il vaut mieux écrire le mot *gramme* en toutes lettres.

au-dessous des autres, les indications de chacune des substances avec une accolade à la suite de laquelle on met l'abréviation *aa*, qui signifie *de chaque*, puis l'indication de la dose commune. — Ainsi les formules du laudanum de Sydenham (p. 598), de la potion de Chopart (p. 1032) sont, en tout, bien écrites. La formule du sparadrap révulsif, telle que je l'ai rapportée, est bonne dans un livre; elle serait mauvaise dans une écriture à la main.

IV. — PRÉPARATIONS OFFICINALES

Les *médicaments officinaux*, ou mieux les *préparations officinales*, sont les agents médicamenteux dont la composition est indiquée dans les pharmacopées des divers pays, chez nous dans le Codex. On les trouve, en général, dans les officines, prêts à être mis en usage. Quelques-uns même doivent s'y trouver constamment: ce sont ceux dont le nom se trouve précédé d'un astérisque dans la table du Codex, par exemple les *laudanums de Sydenham* et de *Rousseau*, le *tartre stibié*, etc.

FORMES MÉDICAMENTEUSES

On désigne, par ces expressions, ou par celles de *formes pharmaceutiques*, les diverses manières d'être, les états naturels ou artificiels sous lesquels se présentent les médicaments.

C'est dans l'étude des formes médicamenteuses que consiste presque entièrement la pharmacie.

Après avoir cité simplement les diverses substances pharmaceutiques tirées des végétaux et des animaux, le Codex étudie les divers médicaments, les uns à la suite des autres, sous soixante-quatorze titres. Parmi ces nombreux titres ou chapitres que rien ne relie, les vingt-trois premiers sont consacrés aux produits chimiques proprement dits, dont suit l'énumération :

Corps simples.
Acides minéraux.
Oxydes métalliques.
Sulfures.
Chlorures.
Bromures.
Carbonates, bicarbonates.
Permanganates.
Acides végétaux.
Alcalis végétaux.
Sels à acides végétaux.
Sels à bases végétales.

Iodures.
Cyanures.
Sulfates, sulfites, hyposulfites.
Nitrates.
Hypochlorites.
Phosphates, pyrophosphates, arséniates.
Savons.
Alcool, éther, chloroforme.
Substances neutres ou organiques.
Produits pyrogénés.
Eaux minérales artificielles.

Dans tous ces chapitres, il ne s'agit que de substances qui sont étudiées dans les ouvrages de chimie pure; aussi me dispenserai-je d'en traiter, à l'exception des savons.

Les cinquante et un chapitres suivants du Codex sont consacrés spécialement à l'étude des formes pharmaceutiques.

On pourrait, à l'exemple de Soubeiran, répartir ces cinquante et une formes en divers groupes; par exemple, admettre un premier groupe contenant les *poudres*, les *pulpes* et toutes les préparations qu'on obtient sans l'intermédiaire d'aucun corps nouveau, et pour lesquelles l'emploi d'un agent mécanique est suffisant; un deuxième groupe contenant les *tisanes*, les *potions*, les *teintures*, toutes celles, en un mot, dont la préparation nécessite l'emploi d'un véhicule. On pourrait également, à l'exemple de Henri et Guibourt, les répartir en classes, suivant que les médicaments sont préparés par division, par extraction, par mixtion ou par combinaison chimique. Mais il me paraît préférable de les étudier suivant l'ordre artificiel adopté par le Codex, d'autant plus que les auteurs que je viens de citer n'ont fait que scinder cet ordre, et l'ont suivi presque ponctuellement. Toutefois, je modifierai légèrement cet arrangement. Ainsi je passerai en revue, les unes à la suite des autres, les préparations obtenues à l'aide des corps gras au lieu de les disjoindre, c'est-à-dire au lieu d'étudier isolément, à une grande distance les unes des autres, les huiles médicinales et les pommades.

Poudres. — On appelle ainsi des préparations qui sont représentées par des particules solides plus ou moins ténues. Les poudres sont *simples* ou *composées* (1), suivant qu'elles sont formées d'une ou de plusieurs substances distinctes.

Les moyens employés pour obtenir les poudres sont : la *contusion*, la *trituration* (en broyant circulairement la substance entre le pilon et le mortier), la *mouture*, le *frottement*, la *pulvérisation par intermède* (vanille divisée avec du sucre, feuilles d'or divisées avec du miel, calomel obtenu en poudre très fine par l'intermédiaire de la vapeur d'eau), la *phorphyrisation* (en broyant la substance, à l'aide d'une molette, sur

(1) Le Codex sépare les *poudres composées* des poudres simples, et les place assez loin, à côté des *espèces* et des *masses pilulaires*.

une table de porphyre ou de toute autre matière dure), la *lévigation* (en ne recueillant que les parties les plus fines qui se sont déposées au fond de l'eau dans laquelle on les a mises en suspension).

Nous citerons, parmi les poudres *simples*, celles de digitale, d'ipéca, de belladone, de rhubarbe, de jalap, d'amidon, de réglisse, de lycopode, etc. Cette dernière est une poussière naturelle qui se trouve dans les anthéridies du *Lycopodium clavatum* (*herbe aux massues*, *mousse terrestre* ou *soufre végétal*), de la famille des Lycopodiacées : elle sert aux mêmes usages que l'amidon dans l'érysipèle, l'intertrigo, dans diverses affections eczémateuses ou impétigineuses, etc. — Les poudres composées sont peu usitées aujourd'hui. On ne cite guère que la *poudre de Dower*, la *poudre vermifuge*.

Pulpes. — Les pulpes sont des médicaments obtenus par la division des parties molles des végétaux.

La pulpation se compose de deux opérations distinctes. Dans la première, on réduit les substances en pâte molle; dans la seconde, on porte la pâte sur un tamis à travers lequel on les force de passer à l'aide d'une spatule élargie appelée *pulpoir*.

La réduction en pâte se fait : 1° par *épistation*, en broyant dans un mortier les substances (pulpes de feuilles de cochléaria, de ciguë, etc.); 2° par *rasion*, c'est-à-dire à l'aide d'une râpe (pulpes de pommes de terre, de coings, etc.); 3° par *humectation*, en ajoutant une petite quantité d'eau à la substance lorsqu'elle n'est pas assez riche en sucs (pulpes de casse, de tamarin, de cynorrhodon, etc.); 4° par *coction*, en faisant bouillir dans une petite quantité d'eau, ou mieux, en exposant les substances sur un treillis à l'action de la vapeur d'eau, jusqu'à ce qu'elles soient ramollies (pulpes de pruneaux, de scille, de jujubes, etc.).

Ces préparations s'altèrent facilement.

Sucs végétaux. — On appelle ainsi les liquides contenus dans les utricules et les vaisseaux des plantes, ainsi que dans leur sève.

Nous ne considérerons ici que les sucs aqueux, ceux qui sont huileux, gommo-résineux, ainsi que les huiles essentielles, devant être cités plus loin.

Les sucs aqueux s'obtiennent en soumettant à la presse diverses parties végétales préalablement broyées ou réduites en pulpes. Ainsi préparés, ils sont troubles et ont une couleur verte. On les clarifie par filtration, ou mieux par la coagulation, à l'aide de la chaleur, de l'albumine qu'ils contiennent.

Les sucs aqueux peuvent être divisés en : 1° sucs *très-peu acides* ou *presque neutres*, ou sucs *aqueux* proprement dits, 2° sucs *acides*, 3° sucs *sucrés*.

Parmi les premiers, on cite le *suc d'herbes* (p. 322), le *suc antiscorbutique* qu'on retire de parties égales de cochléaria, de cresson et de trèfle d'eau. Puis viennent les sucs de ciguë, d'aconit et de Solanées vireuses.

Le suc d'herbes est employé dans les coliques hépatiques. Les autres sucs sont à peu près abandonnés.

Parmi les sucs acides, nous citerons les jus de citron, de groseille, de raisin vert ou le verjus, en un mot, les sucs des végétaux et fruits acides dont il a été traité dans les *Médicaments tempérants*.

Enfin, parmi les sucs sucrés, nous mentionnerons ceux de canne, de betteraves, employés aujourd'hui seulement dans l'industrie pour l'extraction du sucre; puis le suc de carotte que l'usage vulgaire a conservé. On administrait, et l'on administre encore parfois ce dernier dans la jaunisse, parce qu'il est jaune. Mais, si l'idée primitive est absurde, le fait brut est rationnel, car le végétal en question est tempérant comme tous les autres. Les urines peuvent devenir alcalines chez les sujets qui en ont ingéré une quantité suffisante. Or, les alcalins sont favorables dans l'ictère.

Les sucs végétaux s'altèrent facilement en donnant divers produits. Ainsi, les sucs qui contiennent du sucre, perdent peu à peu ce principe qui disparaît alors non à l'état d'alcool, mais à l'état d'acides lactique et acétique et de mannite, en même temps qu'il donne lieu à un dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène. En d'autres termes, il s'établit une fermentation muqueuse ou visqueuse, au lieu d'une fermentation alcoolique.

Espèces. — Ce sont des mélanges, à *parties égales*, de plantes ou de parties de plantes desséchées.

Espèces amères.

Feuilles de chamædrys, de petite centaurée, d'absinthe.

Dose : 5 grammes pour 1 litre. — Tisane amère fréquemment employée.

Espèces émollientes.

Feuilles sèches de mauve, de guimauve, de bouillon blanc, de séneçon, de pariétaire.

Espèces béchiques (de βήξ toux), ou *Quatre fleurs.*

Fleurs sèches de mauve ou de guimauve, de pied-de-chat, de tussilage, de coquelicot. — Le Codex y ajoute les fleurs de violettes et de bouillon blanc.

Espèces astringentes.

Racines de bistorte, de tormentille, écorce de grenades.

Espèces pectorales.

Feuilles de véronique, d'hysope, de lierre terrestre, de capillaire du Canada.

Espèces aromatiques dites vulnéraires.

Feuilles de sauge, de tym de serpolet, d'hysope, de menthe aquatique, d'absinthe, d'origan.

Espèces carminatives (Quatre semences chaudes).

Fruits d'anis, de fenouil, de coriandre, de carvi.

Tisanes. — Les tisanes sont des préparations aqueuses, qui sont peu chargées de principes médicamenteux, et qui servent, en général, de boissons aux malades.

On les obtient par *infusion*, *décoction*, *macération*, *digestion*, et par simple *solution*. Les produits résultant de ces diverses opérations portent les noms d'*infusum* ou d'*infusé*, de *decoctum* ou *décocté*, de *maceratum* ou *macéré*, de *solutum* ou *soluté*.

L'infusion est le procédé le plus ordinaire. Il consiste à verser de l'eau bouillante sur la substance médicamenteuse. C'est ainsi qu'on prépare les tisanes de bourrache, de tilleul, de bouillon blanc, de guimauve, de ratanhia, de sureau, de coquelicot, etc. — La décoction est également très usitée. Elle consiste à faire bouillir l'eau avec la substance médicamenteuse. C'est ainsi qu'on prépare les tisanes de gentiane, de gaïac, de quinquina, de jujubes, de chiendent, de graine de lin, etc. Les décoctés se troublent souvent par le refroidissement, lorsqu'ils laissent déposer des principes qu'ils tenaient dissous à la température de l'ébullition. Tantôt ce sont des alcaloïdes ou des sels peu solubles qui se précipitent, comme dans le décocté de quinquina; tantôt c'est une sorte de combinaison de tannin et d'amidon, laquelle est soluble à chaud, mais très peu soluble à froid. — La macération consiste à faire tremper les substances médicamenteuses dans un liquide à la température ordinaire. C'est ainsi qu'on obtient les macérations de quinquina, de quassia. — La digestion n'est qu'une macération dans un liquide à une température supérieure à celle du milieu ambiant, mais inférieure au point d'ébullition. Ainsi, on prépare à 60 degrés, la tisane de casse ; vers 100 degrés, la tisane de tamarin. Ce procédé est très peu usité. — La solution simple dans l'eau est, au contraire, fréquemment employée. On prépare par solution les tisanes de gomme arabique et de groseille, l'*hydromel*, etc., en dissolvant, dans 1 litre d'eau, soit 20 grammes de gomme arabique, soit 60 grammes de sirop de groseille, soit 60 grammes de miel. Les tisanes appelées limonades tartrique, citrique, se font également par simple

solution. Enfin tous les purgatifs salins sont prescrits en solutions simples sans addition d'autres substances.

Il est des cas où l'adoption du mode de préparation n'est pas indifférente. Ainsi, en parlant du lichen (p. 451), nous avons vu que l'infusé de cette substance est un médicament amer contenant de la cétrarine et peu de lichénine; que si l'on rejette l'infusé, puis qu'on reprenne le lichen par décoction, on obtient une tisane dépouillée de son principe amer et devenue simplement émolliente par la matière amylacée qu'elle contient. De même, en parlant de l'absinthe, j'ai dit que l'infusé de cette substance est un médicament amer aromatique, tandis que le décocté obtenu par une ébullition prolongée est une tisane simplement amère, l'huile essentielle d'absinthe s'étant dégagée sous l'influence de l'ébullition.

Il est bon, pour aider la mémoire, de noter que les tisanes se font, en général, *avec 10 grammes de la substance médicamenteuse par litre d'eau*. Il y a des exceptions sans doute, mais c'est avec la dose de 10 grammes qu'on prépare par infusion celles que j'ai énumérées comme exemples.

Toutes les tisanes précédentes sont *simples*. Les tisanes *composées* sont celles qu'on obtient avec diverses substances mélangées ensembles, telles que les tisanes béchique, pectorale, qui se préparent avec 10 grammes d'espèces béchiques ou pectorales (voy. *Espèces*).

Les tisanes sont toutes des préparations magistrales qui s'altèrent avec la plus grande facilité.

Apozèmes. — Les apozèmes ne diffèrent des tisanes qu'en ce qu'ils sont chargés d'une plus grande quantité de principes médicamenteux, et qu'ils ne sont pas prescrits comme boissons. On cite, parmi les apozèmes, la décoction blanche de Sydenham, la tisane sudorifique, la potion purgative des peintres (page 920).

Bouillons. — Le bouillon ordinaire a été étudié parmi les *Eupeptiques*. Indépendamment des bouillons de bœuf et de veau, on prescrit parfois, en leur attribuant des vertus particulières, notamment dans les affections de la poitrine, les bouillons de poulet, de tortue, d'escargot. Ce ne sont, comme les premiers, que des agents eupeptiques; toutefois, le bouillon d'escargot est en même temps émollient.

Émulsions. — Ce sont des liquides d'apparence laiteuse, obtenus par la division des semences dites émulsives dans un liquide albumineux ou gommeux. La blancheur en est due à ce que les granulations de la graisse contenue dans les semences réfractent fortement la lumière. On sait que la blancheur du lait est due à la même cause.

On distingue : 1° les *émulsions naturelles*, qu'on obtient par la division,

dans l'eau, des semences contenant de l'albumine, telle que l'émulsion ou lait d'amandes quiest préparé avec:

Amandes douces privées de leur épisperme.	aa	32 grammes.
Sucre.....		
Eau.....		1000 —

2° Les *émulsions artificielles* obtenues par la division des substances de diverse nature dans l'huile d'olive, et additionnées de gomme ou de blanc d'œuf: telle est l'émulsion de scammonée. L'huile de ricin, contenant peu d'albumine, est émulsionnée dans la gomme.

Les émulsions sont incompatibles avec les acides qui coagulent l'albumine.

Elles sont employées comme adoucissantes, ou bien comme excipient de divers médicaments.

Mucilages. — On désigne ainsi des médicaments de consistance visqueuse due à la gomme.

Le mucilage de gomme adragant se prépare en versant quinze parties d'eau sur cette gomme, et délayant ensuite. Le sirop de gomme s'obtient avec 60 grammes de mucilage de gomme et 1000 grammes d'eau; le mucilage de lin, en faisant digérer, pendant six heures, 30 grammes de lin dans 200 grammes d'eau, et passant ensuite avec expression.

Les mucilages constituent des médicaments émollients.

Potions. — On appelle ainsi des médicaments magistraux liquides qui s'administrent, en général, par cuillerées à des époques fixées par le médecin. La composition en est des plus variables.

On distingue les *loochs*, les *juleps* et les *potions proprement dites*.

Les loochs sont des potions de consistance un peu supérieure à celle des sirops: tel est le looch blanc (page 425).

Les juleps sont des potions composées de sirops, d'infusions ou d'eaux distillées. L'un des principaux est le julep gommeux ou potion gemmeuse (page 1088), qui sert d'excipient à divers médicaments, tels que le chlorate de potasse, le tartre stibié, etc.

Les potions proprement dites ont une consistance faible ou nulle: telles sont la potion cordiale, la potion purgative des peintres.

Teintures alcooliques. — Les teintures alcooliques, ou *alcoolés*, sont des préparations obtenues en traitant par l'alcool diverses substances médicamenteuses.

On les obtient, soit par solution simple (teinture d'iode, alcool camphré, etc.), soit par macération pendant un ou plusieurs jours (teintures de quinquina, d'opium, etc.).

Le rapport entre le poids de l'alcool et celui de la substance traitée par ce liquide *est celui de 5 à 1 pour les teintures simples*, excepté pour quelques-unes, telles que la *teinture de cantharides*, l'*alcool camphré*, où le rapport est de 8; la *teinture d'opium*, la *teinture d'iode*, où il est de 12; l'*eau-de-vie camphrée*, où il est de 20 à 1.

Le degré de concentration de l'alcool employé est variable. Ainsi, on se sert de l'alcool à 56 degrés (21 Cartier) pour les teintures de quinquina, de scille, de colchique, d'aconit, d'opium, de cantharides, pour l'eau-de-vie camphrée, etc. On emploie l'alcool à 80 degrés (31 Cartier) pour les teintures de noix vomique, de castoréum, de musc, d'ambre gris, etc.; l'alcool à 86 degrés (34 Cartier) pour les teintures d'iode, d'asa fœtida, pour l'alcool camphré, etc.

Les teintures alcooliques composées sont presques toutes abandonnées. On ne cite guère que celles d'aloès, de jalap et le vulnéraire.

On peut rapporter aux teintures ou alcoolés, l'*alcool sulfurique*, qu'on appelle *eau de Rabel* (acide sulfurique concentré, 100; alcool à 90°, 300; coquelicot, 4). Ce liquide contient de l'acide sulfovinique (p. 885).

Alcoolatures. — Les alcoolatures ne diffèrent des teintures qu'en ce qu'elles sont préparées avec des *plantes fraîches*. On les obtient en prenant parties égales de ces dernières et d'alcool à 92 degrés, contusant les plantes, faisant macérer dans l'alcool pendant quinze jours, puis passant avec expression et filtrant. — Les principales alcoolatures sont celles d'aconit, de ciguë, de laitue vireuse et des Solanées vireuses.

Teintures éthérées. — Ce sont des préparations obtenues en traitant diverses substances médicamenteuses par l'éther ordinaire, ou par l'éther acétique, quelquefois par la *liqueur de Hoffmann*, laquelle est un mélange, à parties égales, d'éther ordinaire et d'alcool à 86 degrés.

Le rapport entre le poids de la substance médicamenteuse et celui de l'éther est de 5 à 1, comme pour les teintures alcooliques. Ainsi la teinture éthérée de digitale se prépare en traitant 5 parties de feuilles de digitales sèches par 1 partie d'éther.

Les teintures éthérées, même celle de digitale, sont inusitées aujourd'hui.

Vins médicinaux. — On appelle ainsi des vins contenant divers principes médicamenteux.

On les obtient: 1° par *macération*, en faisant tremper dans un vin très alcoolique la substance renfermant les principes dont il doit se charger: ainsi on prépare souvent le vin de quinquina en faisant macérer, pendant huit jours, 60 grammes de quinquina gris dans un litre de vin; 2° à l'aide d'une *teinture alcoolique*: ainsi on obtient extemporanément

du vin de quinquina en ajoutant, à 700 grammes de vin peu alcoolique, la quantité de teinture alcoolique de quinquina contenant les principes de 60 grammes d'écorce de quinquina, soit 300 grammes de cette teinture ; 3° par *fermentation*, c'est-à-dire en mélangeant ensemble des substances qui peuvent donner naissance à de l'alcool, lequel agira ensuite comme s'il se fût trouvé originairement dans le mélange : c'est de cette manière qu'on obtient le vin d'opium par fermentation (page 598).

Le choix du vin employé pour ces préparations est souvent irrationnel, comme le fait remarquer Bouchardat. On s'imagine, par exemple, qu'il faut employer du vin rouge pour la préparation du vin de quinquina, parce que ce vin, contenant plus de tannin que le vin blanc, serait plus tonique. Or, le tannin forme une laque avec des matières colorantes du vin et avec la quinine et la cinchonine, car nous savons que les tannates de quinine et de cinchonine sont très peu solubles. Le vin blanc serait donc préférable dans ce cas.

Les vins médicinaux sont des préparations qui ne s'altèrent pas si l'on a soin de les renfermer dans des vases bien bouchés. Par l'alcool qu'ils renferment, ils tiennent en dissolution des principes résineux et des alcaloïdes insolubles ou peu solubles dans l'eau; par l'eau qui en fait partie, ils tiennent en dissolution les gommes, les sucres, les sels solubles dans ce liquide.

Les principaux vins médicinaux sont, outre les vins de quinquina et d'opium, ceux de gentiane et d'autres médicaments amers; le vin diurétique de la Charité; les vins d'aloès, de coloquinte, etc.

Vinaigres médicinaux. — Ce sont des préparations obtenues par l'action dissolvante du vinaigre, ou acide acétique, sur divers médicaments. Le vinaigre que l'on doit employer est le vinaigre de vin.

On les prépare soit par *solution* (vinaigre camphré), soit par *macération* (vinaigre de colchique : bulbes de colchique, 1; vinaigre, 12), soit par *distillation*. C'est par ce dernier procédé qu'on obtient les vinaigres distillés aromatiques. Pour cela, on soumet à la distillation le vinaigre sur des substances végétales sèches. L'addition d'un alcoolat aux vinaigres distillés rend ces produits plus suaves.

Les préparations que nous venons d'indiquer sont des vinaigres simples. On range, parmi ces vinaigres, l'*oxymel simple* :

Vinaigre de vin blanc	1
Miel	2

Faites cuire et passez.

Vinaigre blanc	1
Sirop de sucre	2

Parmi les vinaigres composés, on cite *le vinaigre des quatre voleurs*, qui sert à stimuler la pituitaire dans les cas de syncope, et possède des propriétés antiseptiques.

Sommités sèches de grande et de petite absinthe, de romarin, de sauge, de menthe, de lavande.....	aa 64 grammes.
Sommités de rue; cannelle, girofle, muscade, ail.....	aa 8 —
Vinaigre radical.....	64 —
Vinaigre très-fort.....	4000 —

On cite, en outre, le *vinaigre d'opium*, aujourd'hui inusité, puis le *vinaigre aromatique anglais*.

Bières médicinales. — Les bières médicinales sont des médicaments résultant de l'action dissolvante de la bière sur diverses substances médicamenteuses.

Ces préparations sont inusitées. On a employé jadis la bière de quinquina.

Quinquina gris.....	32 grammes.
Bière.....	1 litre.

et la *bière antiscorbutique*, qu'on préparait avec : racines fraîches de raifort, 2 kilogrammes; racines fraîches d'acore, 500 grammes; racines fraîches de gingembre, 30 grammes; baies de genièvre et bourgeons de sapins, aa 500 grammes; mélisse, 3 kilogrammes; bière faible, 60 litres. Ce médicament, qui possède d'ailleurs des propriétés diurétiques, s'administrait aux doses de 60 à 200 grammes par jour.

Extraits. — On appelle *extraits* les résidus de l'évaporation d'un suc ou d'une solution d'une substance végétale ou animale, solution qui est tantôt aqueuse, tantôt alcoolique, tantôt éthérée.

L'évaporation se fait par cinq procédés : 1° à feu nu; 2° au bain-marie ou bien à la vapeur; 3° au soleil; 4° dans le vide; 5° dans un courant d'air sec.

Par l'évaporation à feu nu, les matières contenues dans l'extrait peuvent s'altérer au contact de l'air. L'évaporation au soleil donne de bons résultats ; c'est ainsi qu'on obtient l'opium, en exposant au soleil le suc obtenu à l'aide d'incisions pratiquées sur les capsules du pavot somnifère. L'évaporation dans le vide est le meilleur procédé ; elle donne des produits nullement altérés. Celle qui a lieu dans un courant d'air froid donne également d'excellents résultats. En évaporant ainsi les sucs laiteux, on obtient des extraits auquels il suffit d'ajouter de l'eau pour les régénérer.

Division admises parmi les extraits. — On distingue : 1° les extraits obtenus par l'évaporation simple des sucs végétaux ou animaux ; 2° les extraits dont le véhicule est l'eau, ou *extraits aqueux ;* 3° les extraits dont le véhicule est l'alcool, ou *extraits alcooliques ;* 4° les extraits dont le véhicule est l'éther, ou *extraits éthérés.*

Les extraits préparés avec les sucs s'obtiennent par l'évaporation de ces sucs dépurés ou non dépurés. On dépure les sucs en les faisant bouillir ; mais l'albumine qui se coagule entraîne avec elle une partie des principes actifs. Il est préférable d'évaporer les sucs non dépurés. C'est ainsi qu'on obtient les extraits de cigüe, des Solanées vireuses, de laitue vireuse, d'aconit, d'anémone. L'extrait de laitue s'appelle *thridace.* Pour l'obtenir, on prend la plante prête à fleurir, on pile les tiges dépouillées de leurs feuilles, on exprime le suc et l'on évapore.

Les extraits aqueux s'obtiennent, soit par macération, puis par évaporation (coloquinte, genièvre, casse, réglisse) ; soit par infusion (extrait de cachou) ; soit par décoction (extraits de quinquina, de gaïac) ; soit par lixiviation ou déplacement (camomille, houblon, ipéca, salsepareille, etc.).

Les extraits alcooliques s'obtiennent en réduisant la plante en poudre, la recouvrant de la moitié de son poids d'alcool à 36 degrés, et procédant ensuite par lixiviation. Ces extraits sont plus actifs que les extraits aqueux ; ils renferment plus de principes actifs, lesquels sont en général plus solubles dans l'alcool que dans l'eau. Ainsi, les extraits alcooliques de noix vomique, des graines des Solanées vireuses, sont beaucoup plus énergiques que les extraits aqueux de ces mêmes substances. Les extraits alcoliques ont une couleur *verte ;* ils renferment de la chlorophylle ; les extraits aqueux ont, au contraire, une couleur généralement *brune.*

Les extraits éthérés sont tombés en désuétude. On n'emploie guère que l'extrait éthéré du rhizome de fougère mâle, lequel est un bon médicament, parce qu'il contient l'huile volatile qui en est le principe vermifuge.

Quant aux extraits animaux, tels que l'*extrait de fiel de bœuf* et l'*extrait de viande de Liebig*, il faut les rejeter. Le premier est un médicament insensé. Le second ne l'est pas moins, car il renferme des matériaux inassimilables ; on a vu d'ailleurs périr les animaux auxquels on administrait exclusivement ce singulier aliment (page 477).

Eaux distillées ou **Hydrolats.** — On appelle ainsi des eaux chargées de principes volatils appelés essences, contenus dans les plantes, ou produits pendant la distillation. C'est ainsi que l'eau de laurier-cerise contient de l'essence d'amandes amères et de l'acide cyanhydrique qui ne préexistent pas dans la plante, mais qui se produisent par l'action de la synaptase sur l'amygdaline.

Le Codex n'admet que les eaux distillées simples, c'est-à-dire celles qu'on obtient par la distillation de l'eau sur une seule plante. On ne doit employer que des plantes fraîches.

La distillation se fait *à feu nu* ou à la *vapeur*. Dans la distillation à feu nu, on plonge les plantes dans l'eau de l'alambic. Il est bon de ne mettre les plantes dans l'eau que lorsqu'elle est déjà portée à la température de l'ébullition. On arrête en général la distillation lorsqu'il a passé un poids d'eau double de celui de la plante. On prépare, de cette manière, les eaux distillées des Crucifères (cochléaria, cresson, etc.), et des Amygdalées (laurier-cerise, pêcher, amandier, etc.).

La distillation *à la vapeur* s'effectue en faisant passer la vapeur sur les plantes placées au-dessus de l'eau dans l'alambic. Cette vapeur entraîne, comme dans la distillation à feu nu, les principes volatils contenus dans les plantes. C'est ainsi qu'on obtient les eaux distillées des Labiées (menthe, lavande, hysope, etc.), des Ombellifères (angélique, anis, etc.), et de plantes diverses (tilleul, coquelicot, genièvre, valériane, fleurs d'oranger, etc.).

Les eaux distillées se conservent difficilement. Il s'y développe des végétaux inférieurs, tels que les algues ; c'est pourquoi il faut les filtrer de temps en temps. De plus, elles deviennent acides par la production d'acide acétique ; c'est pourquoi elles doivent être conservées dans des vases de verre, non de cuivre, comme on le fait dans le midi de la France pour l'eau distillée de fleurs d'oranger.

Leseaux distillées s'administrent aux doses de 5 à 10 grammes. Elles sont stimulantes, antispasmodiques et digestives. Elles servent à aromatiser plusieurs préparations pharmaceutiques, à préparer des sirops, par exemple le sirop de menthe qui s'obtient en faisant fondre à froid, dans de l'eau distillée de menthe, deux fois son poids de sucre.

Alcoolats ou **Eaux spiritueuses**. — On appelle ainsi les préparations obtenues par la distillation de l'alcool sur une seule substance médicamenteuse (*alcoolats simples*), ou sur plusieurs (*alcoolats composés*).

Les alcoolats se préparent en faisant macérer les plantes dans l'alcool, puis distillant. Ils contiennent tous les principes volatils solubles dans l'alcool. Ce sont les essences qui dominent. Si elles s'y trouvent en grande quantité, l'eau les précipite, comme il arrive lorsqu'on verse de l'eau dans la liqueur vulgaire d'absinthe.

Les alcoolats ne s'altèrent pas avec le temps comme les eaux distillées : ils deviennent, au contraire, beaucoup plus suaves. Il suffit de les conserver dans des vases bien bouchés pour éviter la formation d'acide acétique.

Les principaux alcoolats sont :

L'*alcoolat de mélisse composé* (eau de mélisse des Carmes) :

Mélisse en fleurs		750 grammes.
Zestes de citrons		125 —
Girofle, cannelle, muscade	aa	64 —
Coriandre, racine d'angélique	aa	32 —
Alcool à 56 degrés		4 kilogr.

Faites macérer pendant quatre jours, puis distillez au bain-marie.

L'*alcoolat de Fiovarenti :*

Térébenthine		500 grammes.
Élémi, tacamahaca (1), succin, galbanum, myrrhe, styrax liquide, baies de laurier	aa	100 —
Galanga, zédoaire, gingembre, cannelle, girofle, muscades, aloès	aa	50 —
Alcool à 80 degrés		3000 —

Distillez jusqu'à ce que vous ayez retiré 3 kilogrammes.

L'eau de cologne et l'*alcoolat vulnéraire.* Ce dernier est préparé avec :

Espèces vulnéraires (p. 1288)	1
Alcool à 36 degrés	50

Distillez et retirez 35 parties.

Les alcoolats sont stimulants. On les prescrit, le plus souvent, à l'intérieur, quelquefois à l'extérieur, par exemple l'alcoolat improprement appelé baume de Fiovarenti, qu'on emploie en lotions sur les plaies et en frictions dans les rhumatismes.

Huiles volatiles ou essentielles. — Ces substances, que l'on retire des végétaux aromatiques, se distinguent des huiles ordinaires en ce que les taches qu'elles forment sur le papier disparaissent complètement par suite de leur volatilisation.

Elles préexistent, pour la plupart, dans les végétaux. Telles sont les essences de citron, d'orange, de menthe, de rose, etc.; d'autres fois, elles ne se forment que lorsqu'on met en contact avec l'eau les parties végétales qui les fournissent : telles sont les essences d'amandes amères et de moutarde dont il a été traité ailleurs avec des détails suffisants.

(1) La résine *tacamahaca* ou *tamacaque* se présente en masses jaunâtres ou verdâtres, d'une saveur qui est faible d'abord et qui présente ensuite de l'âcreté. Elle est fournie par une Térébinthacée, le *Fagara octandra.*

Enfin, il en est que la chimie peut fabriquer de toutes pièces : telles sont l'essence de *reine-des-prés*, ou hydrure de salicyle, l'essence de *Gaultheria procumbens* ou salicylate de méthyle.

Les essences se retirent des végétaux, soit par expression, soit par *distillation*, soit par *intermède*.

On obtient par expression quelques-unes, telle que l'essence de citron. Mais c'est par la distillation qu'on les retire le plus souvent. Pour cela, on place les plantes dans un alambic avec de l'eau ; la vapeur d'eau qui se dégage entraîne avec elle l'essence. On recueille les produits de la distillation dans un récipient particulier appelé *récipient florentin*, vase de verre qui ressemble à une théière. L'huile essentielle est elle plus légère que l'eau, ce qui a lieu en général, l'eau gagne le fond du vase et s'écoule par le bec du récipient qui finit par se remplir d'essence. C'est au contraire l'essence qui s'écoulerait par le bec si elle était plus lourde que l'eau.

Lorsque les essences s'altèrent facilement, qu'elles ne supportent pas l'action de la chaleur, on emploie, pour les extraire, un intermède qui est tantôt l'éther, tantôt une huile grasse. C'est ainsi qu'on opère pour obtenir les essences de tilleul, de jasmin, etc.

Résines et gommes-résines. — Les résines sont des produits qui dérivent, en général, de carbures d'hydrogène par oxydation. Ainsi les acides pinique, pimarique et sylvique, qui constituent la colophane, proviennent de la fixation de l'oxygène sur l'huile essentielle de térébenthine.

Ces substances sont insolubles dans l'eau, mais elles se dissolvent presque toutes dans l'alcool et dans l'éther, à l'exception de quelques-unes, telles que la résine copal (1) qui est insoluble dans l'alcool, et la résine de jalap que l'éther ne dissout pas.

Elles donnent, avec les bases, des sels appelés *résinates*, que l'on a improprement nommés *savons de résines*. Ces sels ne sont pas précipités, comme les savons ordinaires, par le chlorure de sodium ; c'est pourquoi les savons dont se servent les marins sont formés de résinates.

Les résines entrent dans la composition des onguents.

Sirops. — Médicaments ayant une consistance visqueuse due au sucre qui forme, en général, les 2/3 de leurs poids. La densité en est à peu près égale à 1, 32. Ils bouillent à 105 degrés : on peut même se fonder sur ce point d'ébullition pour juger si la cuite en est convenable. On les

(1) Cette résine découle du tronc de l'*Hymenæa verrucosa*, arbre qui est originaire de Madagascar et qui appartient à la famille des Légumineuses. Elle ne sert qu'à préparer des vernis.

prépare de manière qu'on puisse en administrer de 30 à 60 grammes à la fois. — On appelle *élixirs* les sirops alcooliques aromatisés.

Les sirops doivent être transparents, à moins qu'ils ne soient faits avec des émulsions, comme le sirop d'orgeat. Le sucre employé doit être la saccharose. — Le Codex défend l'emploi de la glycose.

On divise les sirops en *simples* et *composés*. On prépare les sirops simples soit avec des eaux distillées aromatiques (sirops de menthe, de lierre terrestre, etc.), soit en ajoutant à du sirop de sucre la solution de la substance médicamenteuse (sirop de gomme, sirop tartrique, etc.). On les prépare également en ajoutant du sucre aux sucs végétaux (sirops de groseilles, de berbéris, etc.), ou à des émulsions (sirop d'orgeat); il ne faut pas, dans ce dernier cas, cuire le sirop au delà de 60 degrés centigrades, car l'albumine se coagulerait.

Les sirops composés s'obtiennent en ajoutant du sucre aux infusions, décoctions, eaux distillées, et faisant cuire ensuite.

Mellites et oxymellites. — Les mellites sont des sirops préparés avec le miel au lieu d'être préparés avec du sucre de canne. Ainsi l'on a le *mellite simple*, qui correspond au *sirop simple* ou *sirop de sucre:* puis quelques rares mellites, tels que ceux de rose, de scille, de mercuriale.

Les oxymellites sont ceux dans lesquels entre le vinaigre. Tels sont l'oxymel scillitique, l'oxymel et l'oxycrat déjà cités parmi les vinaigres médicinaux.

Conserves et chocolats. — Ce sont des préparations résultant de l'union du sucre avec diverses substances. Telles sont les conserves des pulpes de tamarin, de casse, de cynorrhodon; la conserve de roses qu'on obtient en mélangeant du sucre par trituration avec la poudre et l'eau distillée des pétales de roses rouges; les conserves ou confits d'angélique, de citron, de fruits.

Le chocolat ordinaire s'obtient en broyant et mélangeant intimement 6 parties d'amandes de cacao avec 5 parties de sucre, et ajoutant un peu de poudre de cannelle. Le chocolat à la vanille est du chocolat additionné de quelques centigrammes de vanille.

Les chocolats médicinaux ne sont également que des chocolats ordinaires auxquels on a ajouté une substance médicamenteuse. Tel est le *chocolat à la magnésie*, qui contient un dixième de son poids de magnésie calcinée. Chaque tablette de 30 grammes renferme 3 grammes de magnésie.

Gelées. — On désigne ainsi des préparations qui ont une consistance tremblante lorsqu'elles sont froides. Telles sont les gelées de gélatine,

de lichen, de groseilles. On les conserve à l'aide du sucre ou du miel.

Pâtes. — On définit les pâtes des préparations de consistance molle formées de gomme arabique et de sucre. En faisant entrer, dans ces préparations, de la pulpe de dattes, de la gelée de lichen, etc., on a les pâtes de dattes, de lichen, etc.

J'ai cité (p. 963) la pâte de gomme arabique, dite improprement pâte de guimauve, ainsi que celle de jujubes.

Tablettes et pastilles. — On appelle ainsi des préparations de consistance solide, composées de substances médicamenteuses et de sucre seul ou mélangé avec un mucilage.

Ainsi les pastilles de menthe se préparent avec : sucre et huile essentielle de menthe poivrée, q. s. Les pastilles ou tablettes de chlorate de potasse sont additionnées d'un mucilage de gomme adragant qui donne du lien à la masse.

Oléo-saccharures. — Ce sont des mélanges de 1 goutte d'une huile essentielle avec 1 et 4 grammes de sucre. On voit qu'entre l'oléo-saccharure de menthe et les pastilles de menthe, il n'y a pas de différence notable; toutefois, les oléo-saccharures contiennent plus d'essence que les pastilles et n'en ont pas la consistance. L'oléo-saccharure de camomille se prépare avec : essence de camomille, 24 gouttes; sucre, 30 grammes.

Saccharures. — Ce sont des préparations obtenues en ajoutant du sucre à une teinture alcoolique ou éthérée, et évaporant ensuite à une douce chaleur. La saccharure de lupulin se prépare avec : teinture de lupulin, 25; sucre, 100.

Nota. — On applique la dénomination commune de **saccharolés** aux *sirops*, *mellites* et *oxymellites*, *conserves*, *gelées*, *pâtes*, *tablettes* et *pastilles*, *oléo-saccharures*, *saccharures*.

Électuaires, confections, opiats. — Ces expressions servent à désigner des préparations ayant la consistance d'une pâte molle, et dont l'excipient est formé, le plus souvent, de poudres, de miel ou de sucre, ou d'un sirop. On appelait autrefois *opiat* celles qui contenaient de l'opium, comme la thériaque et le diascordium. Ce mot opiat est employé, parfois d'une manière générale, lors même que la préparation ne contient pas d'opium.

J'ai cité les *électuaires de cubèbe et de copahu* (p. 1034), l'*électuaire au goudron* (p. 1028), l'*électuaire diaphœnix* (p. 920, et deux qui sont très anciens : la *thériaque* et le *diascordium* (p. 599). Ce dernier est

préparé avec : extrait d'opium, gingembre, poivre long. aa 15 gr. ; fleurs de roses rsuges, racines de gentiane, de bistorte, de tormentille, graines d'épine-vinette, cannelle de Ceylan, dictame de Crète, benjoin, galbanum, gomme arabique, aa 30 gr. ; feuilles sèches de scordium (1), 90 gr. ; bol d'Arménie, 120 gr. ; vin de Malaga, 400 gr. ; miel rosat, 2000 gr.

Les électuaires sont des formes médicamenteuses qui rendent commode l'administration des poudres, en formant avec elles une masse qui peut être facilement avalée dans du pain azyme.

Masses pilulaires. — On désigne par cette expression générale les *pilules*, les *dragées*, les *granules* et les *bols*.

Les *pilules* sont des préparations qui se présentent sous l'aspect de petites boules de consistance suffisante pour conserver leur forme quand on les manie.

Certaines de ces préparations ne sont formées que de la substance médicamenteuse sans excipient : telles sont les pilules d'extrait gommeux d'opium, de térébenthine cuite, c'est-à-dire de térébenthine privée de la majeure partie de son huile essentielle à l'aide de la chaleur. Mais la plupart des pilules contiennent un excipient variable : poudre de réglisse, de guimauve, de cynoglosse ; conserves de roses, de cynorrhodon ; savon médicinal, amidon, mie de pain, etc.

Les *dragées* sont des formes médicamenteuses d'introduction assez récente dans la pharmacologie. Ce sont des pilules enveloppées d'une couche de sucre aromatisé, de sorte qu'elles ressemblent complètement, à l'extérieur, aux dragées vulgaires.

Les *granules* sont ou de petites dragées, ou de petites pilules dans lesquelles l'excipient est le sucre.

Enfin les *bols* ne diffèrent des pilules que par leurs grandes dimensions qui sont celles d'une olive. Ces préparations sont molles, afin de pouvoir être avalées avec facilité.

Ce qu'on appelle *bol d'Arménie* n'est pas une préparation spéciale. C'est simplement de l'argile fortement coloré en rouge par du sesquioxyde de fer (p. 1107).

Capsules. — Les capsules sont des préparations formées d'une enveloppe et d'un contenu liquide, ou demi-fluide, et même solide parfois : telles sont les capsules d'essence de térébenthine, d'eucalyptol, de copahu, de cubèbe. L'enveloppe en est de nature variable : elle est faite tantôt de gluten, tantôt de gomme, d'ichthyocolle, de gélatine.

(1) Le *Teucrium scordium*, de la famille des Labiées, est la Germandrée aquatique, qu'il ne faut pas confondre avec la Germandrée ordinaire (*Teucrium chamœdrys*). Cette dernière, qui est commune dans les bois, est une Labiée amère.

Lorsqu'il est indifférent que le contenu des capsules devienne libre dans l'estomac ou dans l'intestin, la substance de l'enveloppe importe peu ; il suffit qu'elle puisse se dissoudre. Mais, lorsque la substance mise en liberté dans l'estomac donne lieu à des renvois, à de la cardialgie, à des vomissements, comme il arrive souvent après l'ingestion du copahu, il faut prescrire ce médicament dans les capsules de *gluten*, telles que celles de Mathey-Caylus. En effet, les capsules formées de cette substance pénètrent en général dans l'intestin avant de s'être dissoutes dans l'estomac, d'où l'absence des effets du copahu sur ce dernier organe.

La forme et les dimensions des capsules sont celles de petites olives.

Les *perles* diffèrent des capsules en ce qu'elles sont sphériques et qu'elles ont de moindres dimensions.

Huiles ordinaires et graisses. — Ces substances sont des mélanges de divers corps gras ou éthers d'un alcool triatomique, la glycérine, oléique et de la glycérine, la trimargarine, la tristéarine, la tripalmitine, la tributyrine, etc. Le degré de fluidité, ou de consistance, qui fait diviser les corps gras en huiles et en graisses proprement dites, dépend de la proportion de chacun des éthers précités. Ainsi les *huiles d'olives*, de *lin*, etc., contiennent de l'oléine, ou plutôt de la trioléine, qui est naturellement liquide ; la graisse d'homme, la graisse d'oie contiennent surtout de la trimargarine, qui est naturellement solide ; il en est de même de l'axonge ou graisse de porc. L'*huile de palme* qu'on retire des amandes d'un palmier qui croît principalement dans la Guinée et au Sénégal, ne commence à être fluide qu'à 29 degrés ; elle renferme surtout de la tripalmitine, qui est solide à la température ordinaire. Le *beurre* contient surtout de la trimargarine, puis de la tributyroléine et très peu de tributyrine (seulement 2 pour 100), contrairement à ce que l'on croit en général. Le *blanc de baleine*, ou *spermaceti*, n'est pas un éther de la glycérine, mais d'un alcool monoatomique, l'alcool céthylique (de κητη, baleine) ou l'éthal de Chevreul ; c'est du palmitate de céthyle.

Sous l'influence des bases, les corps gras se détruisent en donnant de la glycérine et des oléates, margarates, stéarates, etc., de ces bases, c'est-à-dire des sels qu'on appelle *savons*. C'est d'ailleurs de cette manière que se comportent tous les éthers dont on connaît déjà plus d'un millier. Ainsi, l'éther acétique ordinaire donne, sous l'influence de la potasse, de l'alcool ordinaire et de l'acétate de potasse. Ce dédoublement constitue le phénomène de la saponification qui se produit également sous l'influence des acides, de l'acide sulfurique par exemple, et même sous l'influence de la vapeur d'eau surchauffée. On obtient, dans ce dernier cas, des savons d'hydrogène, c'est-à-dire des acides oléique, margarique, stéarique, etc., en même temps que la glycérine.

Cette dernière saponification peut se faire spontanément dans les corps gras, spécialement dans ceux qui sont d'origine animale : on dit alors qu'ils rancissent. Ceux qui contiennent de la butyrine, le beurre par exemple, exhalent alors une odeur désagréable d'acide butyrique, odeur que dégage le lait vieilli. Pour empêcher le rancissement des graisses, notamment des huiles, on peut les chauffer fortement, car la chaleur coagule les matières azotées qui déterminent la saponification. Mais la chaleur peut les décomposer et donner de l'acroléine, substance dont l'odeur est désagréable. C'est pourquoi il serait préférable de les additionner, soit de bourgeons de peuplier, d'après les observations de Deschamps, soit de résines ou de benjoin.

Les huiles et le beurre, qui ont ranci, perdent leur odeur par le lavage et le brassage avec une solution aqueuse de carbonate de soude.

L'oxygène agit différemment sur les huiles exposées à l'air : les unes se résinifient et se sèchent rapidement : ce sont les huiles *siccatives*, telles que les huiles de lin, d'œillette ; les autres ne se résinifient que très lentement, ce sont les huiles non *siccatives*, telle que l'huile d'olive.

On distingue ces deux sortes d'huile au moyen du peroxyde d'azote, ou simplement de l'azotate mercureux renfermant des vapeur nitreuses. Les huiles siccatives ne se solidifient pas sous l'influence de ces vapeurs ; les huiles non siccatives se solidifient, au contraire, l'oléine qu'elles contiennent, par exemple celle de l'huile d'olive, se transformant, dans cette circonstance, en une matière solide, *l'élaïdine*.

Extraction des corps gras. — L'huile d'olive, qui existe dans le péricarpe des fruits de l'*Olæa europœa*, s'obtient en soumettant à la presse ce péricarpe préalablement écrasé. — Les huiles de ricin, de croton, d'épurge, d'amandes, de lin, de pavot, sont retirées par expression, dans des carrés de toile, des semences des végétaux précités, préalablement dépouillées de leur testa, s'il y a lieu, comme pour les graines de ricin et de croton, puis réduites en poudre au moyen du moulin à dents. Les huiles de lin et de noix s'obtiennent en soumettant au pressoir les graines de lin et de noix écrasées et préalablement chauffées pour coaguler l'albumine, ce qui rend l'écoulement de l'huile plus facile. — Pour obtenir le beurre de cacao, on dépouille de leur épiderme les semences de même nom, puis on les broie et les comprime entre des plaques de fer échauffées. — L'huile de palme se retire par un procédé analogue. — L'axonge, ou graisse de porc, ainsi que les autres graisses animales, s'obtiennent en chauffant à feu nu le tissu adipeux, notamment celui qui charge le péritoine.

Telles sont les généralités les plus importantes sur les huiles et graisses considérées en dehors de leurs applications. Nous allons maintenant passer en revue les principales formes pharmaceutiques dont ces corps gras font partie.

Huiles médicinales. — On appelle ainsi des médicaments dans lesquels l'huile entre comme excipient. Ils sont peu employés aujourd'hui. Parmi les huiles médicinales simples, il suffit de citer l'*huile phosphorée* (huile d'amandes douces, 50; phosphore, 1), l'*huile camphrée* (huile d'olive, 7; camphre 1), *huile de cantharides* (huile d'olive, 100; poudre de cantharides, 125). La seule huile composée que le Codex ait conservée est le *baume tranquille*. Cette huile médicinale, improprement appelée baume, est préparée avec :

Feuilles de belladone, de stramoine, de jusquiame, de morelle, de nicotiane, de pavot..... aa	125 gr.
Sommités d'absinthe, d'hysope, de lavande, de marjolaine, de menthe aquatique, de menthe-coq, de millepertuis, de rue, de sauge, de thym; fleurs de sureau, de romarin..... aa	32
Huile d'olive.....	3000

Pommades. — Ce sont des préparations, de consistance molle, dont l'excipient est l'axonge, parfois un autre corps gras, tel que le beurre de cacao.

Le rapport entre le poids du principe actif, quand il n'est pas dangereux, et le poids du corps gras est en général celui de 1 à 8. Telle est, par exemple, la composition des pommades à l'iodure de potassium, à l'iodure de plomb. Cependant le rapport est de 1 à 3 dans la pommade mercurielle simple. Quand il s'agit d'une substance très dangereuse, comme la vératrine, les proportions de cette substance doivent être considérablement diminuées, surtout si elle est volatile.

Ces préparations offrent l'inconvénient de rancir assez vite, d'où résultent des changements, non seulement dans l'odeur, mais parfois dans l'aspect même de ces formes médicamenteuses. Ainsi la pommade à l'iodure de potassium prend peu à peu une coloration jaunâtre, parce que de l'iode se trouve mis en liberté. Elle n'en devient alors que meilleure; on y ajoute même souvent de l'iode pour la rendre plus efficace.

Cérats. — On donne ce nom à des préparations formées d'un mélange d'huile d'amandes douces, ou d'huile d'olive et de cire, ou de blanc de baleine.

Les proportions employées sont de 3 d'huile pour 1 de cire, lorsque le cérat doit être fait sans eau; de 4 parties d'huile pour 1 de cire, lorsqu'il doit être fait avec de l'eau. L'addition de ce liquide lui donne plus de blancheur.

Le *cérat de Galien* est préparé avec : huile d'amandes douces, 4; cire blanche, 1; eau distillée de roses, 3.

En ajoutant, à ce cérat, soit partie égale d'onguent mercuriel, soit 1/10 de laudanum de Sydenham, ou 1/10 d'extrait de belladone, ou 1/10 de sous-acétate de plomb, ou 1/10 d'extrait gommeux d'opium, on a les cérats mercuriel, laudanisé, belladoné, saturné, opiacé.

Onguents. — On appelle ainsi des médicaments externes, de consistance molle, dans la composition desquels entrent des résines.

J'ai déjà cité l'onguent populéum (page 734), ainsi appelé parce qu'on y incorpore des bourgeons de peuplier ; l'*onguent styrax* (page 1010). Je mentionnerai l'*onguent basilicum* qui, de même que l'onguent styrax, est maturatif par les résines qu'il renferme. Il est formé de : poix noire, colophane, cire jaune, aa 64; huile d'olive, 250. Il ne contient pas de basilic ni d'essence de cette Labiée, comme son nom semblerait l'indiquer.

L'usage applique la dénomination d'onguents à certaines préparations qui ne renferment pas de résines et qui sont tantôt des pommades, tantôt des emplâtres. Tels sont : l'*onguent napolitain*, l'*onguent de Rhazès* (axonge, 1 ; carbonate de plomb, 4), qu'on a employé dans les névralgies faciales ; l'*onguent de la mère* (page 390).

Suppositoires. — Ce sont des préparations de consistance demi-solide, ayant la forme de cônes, et destinées à être introduites dans l'anus. Tels sont les suppositoires au savon, au beurre de cacao, au miel épaissi, etc., auxquels on ajoute soit des extraits de ratanhia, d'opium, de Solanées vireuses, etc., soit de la térébenthine de copahu, suivant qu'on veut les rendre astringents, calmants, antiblennorrhéiques, etc.

Liniments. — On désigne ainsi les préparations dont on se sert pour frictionner la peau, pourvu qu'elles aient une consistance demi-fluide ; ce qui les distingue d'une part des pommades et, d'autre part, des lotions et fomentations.

Les principales préparations de ce genre sont : le *liniment oléo-calcaire* qu'on emploie dans les brûlures (huiles d'amandes douces, 64 ; eau de chaux, 500); le *liniment volatil camphré* qu'on emploie contre les rhumatismes (huile blanche, 15; ammoniaque liquide, 2 ; camphre, 1); le *liniment camphré et térébenthiné* qu'on applique sur les engelures avant qu'elles soient ulcérées (camphre, 1 ; essence de térébenthine, 8 ; huile, 10); le *liniment sédatif de Diday* (extrait de belladone, 6 ; laudanum de Sydenham, 3; chloroforme, 4).

Éponges préparées. — On appelle ainsi des éponges qu'on a réduites à un petit volume cylindrique en les enveloppant d'une ficelle qui les serre fortement (*éponges à la ficelle*). On les prépare aussi d'une autre manière, en coupant des éponges par tranches, plongeant ces tranches

dans de la cire fondue, puis les retirant quand elles ont perdu toute leur humidité et les comprimant entre des plaques de fer chauffées, et les enlevant ensuite quand ces plaques sont froides. On a ainsi les *éponges à la cire*.

On s'en sert pour dilater soit des trajets fistuleux, soit des ouvertures accidentelles. Pour cela, on enlève la ficelle, ou bien on prend les éponges à la cire telles qu'elles sont, et on les enfonce dans les trajets qu'on veut élargir. Bientôt ces éponges augmentent de volume en absorbant les liquides ambiants, et produisent les effets désirés.

Au lieu de ces moyens, on peut se servir soit de racine de gentiane, soit de tiges ou portions basilaires de frondes du *Fucus laminaria*.

Cataplasmes. — Ce sont des préparations externes composées de farine de graines de lin, de fécule, de pulpe d'oignon de lis, de mie de pain, etc. Le mode d'action de ces préparations a été exposé dans l'étude des Émollients.

En ajoutant 30 grammes d'onguent basilicum à un cataplasme de farine de graines de lin, on rend ce cataplasme *maturatif*. En remplaçant l'eau ordinaire par une décoction de 20 grammes de capsules de pavot et de 50 grammes de feuilles de jusquiame, on obtient un cataplasme *calmant*.

Fomentations, lotions, injections, gargarismes. — On désigne ainsi diverses solutions médicamenteuses destinées aux usages externes.

Les *fomentations* sont celles dont on humecte simplement la peau. Telles sont les fomentations sinapisées (farine de graine de moutarde, 7; eau à 40 degrés, 10; les fomentations émollientes (p. 1089).

Les *lotions* sont des solutions qu'on applique en lavage. Telles sont les lotions avec l'eau sédative sur le cuir chevelu contre les pellicules; la *lotion contre les éphélides* (p. 362).

Les *injections* ne sont que des lotions faites dans des cavités du corps naturelles ou accidentelles. Il faut que les substances actives des injections soient parfaitement dissoutes, excepté pour un très petit nombre d'entre elles, telles que l'injection de sous-nitrate de bismuth pour l'urèthre. Une injection de teinture d'iode contenant de l'iode en suspension est douloureuse; aussi ajoute-t-on de l'iodure de potassium au mélange de cette teinture avec l'eau, afin de maintenir en dissolution l'iode qui se précipiterait de la teinture additionnée d'eau.

Les *gargarismes* sont des préparations qu'on n'emploie que dans les affections de la bouche et de la gorge.

Bains médicinaux. — Les bains médicinaux proprement dits sont des bains ordinaires (300 litres d'eau en moyenne) dans lesquels on a dissous diverses substances médicamenteuses.

Les bains d'arséniate de soude et de sublimé, les bains alcalins et sulfureux ont été cités précédemment (p. 286, 362, 871). Ce sont les plus usuels. Il a été traité de même des bains dans l'hydrothérapie. Quant à l'absorption cutanée des substances dissoutes dans l'eau, elle a été suffisamment étudiée au commencement de cet ouvrage.

Collyres. Les collyres sont des préparations qu'on applique directement sur les yeux ou sur les paupières.

Ils sont secs, mous ou liquides.

Les collyres secs sont des poudres très fines. Nous citerons le *collyre sec* que Dupuytren employait contre les taies de la cornée (tuthie (1), calomel à la vapeur, sucre, aa p. é.); celui qu'employait de Graefe dans le même cas (précipité rouge, 2; agaric blanc, 2; sucre, 30); enfin celui de Cullerier (tuthie, iris de Florence, sucre, aa p. é.). On projette ces poudres par insufflation dans l'œil.

Les collyres mous sont préparés avec le précipité rouge, ou le calomel, ou l'oxyde de zinc et l'axonge. Ce sont, en réalité, des pommades. Telles sont les pommades au bioxyde de mercure que nous avons citées dans l'étude de Mercuriaux.

Les collyres liquides sont des solutions de diverses substances dans de l'eau simple ou dans des eaux distillées; ou bien ils se réduisent à ces mêmes eaux distillées ou à des infusions et décoctions. Tels sont les collyres à la belladone, au nitrate d'argent, à l'eau de rose, à l'eau de guimauve.

Glycérés. — La définition et la préparation des *glycérés* ou *glycérolés*, et celles des *glycérats*, ont été données dans l'étude de la glycérine (p. 1089).

Escharotiques. — Nous avons vu (p. 1138) que l'on divisait autrefois les caustiques chimiques en *escharotiques* et *cathérétiques*, suivant qu'ils agissaient profondément ou superficiellement; mais qu'un même caustique pouvait être à la fois escharotique et cathérétique suivant son mode d'application. Toutefois, on considère surtout comme escharotiques : la potasse, la pâte de Vienne, l'acide sulfurique concentré, l'acide arsénieux, le sublimé corrosif, le chlorure de zinc, etc. — L'azotate

(1) On appelle *tuthies*, ou *cadmies*, les poussières verdâtres qui s'accumulent à la partie supérieure des fourneaux où l'on traite les minerais de zinc cadmifères. Les anciens médecins, lorsqu'ils prescrivaient la tuthie, ne se doutaient guère que ce remède renfermait, outre le blanc de zinc (oxyde de zinc), de l'oxyde de cadmium qui est un métal dont les propriétés sont analogues à celles du zinc, mais sont plus actives. Ces mêmes tuthies renferment de l'oxyde de fer et, parfois, de l'indium.

d'argent, le sulfate de cuivre sont regardés, au contraire, comme des cathérétiques.

Fumigations. — On donne le nom de fumigations aux expansions de gaz ou de vapeur provoquées dans une atmosphère limitée, afin d'obtenir un effet déterminé.

Les fumigations au cinnabre, les fumigations guytonniennes ont été indiquées : les premières, dans l'étude des Mercuriaux ; les secondes, dans l'étude des Désinfectants. Il nous reste à dire en quoi consistent les fumigations nitrées auxquelles on recourt, en même temps qu'au bromure de potassium et aux Solanées vireuses, dans le traitement de l'asthme.

Les fumigations nitrées ou smithsoniennes, ou de Smith, s'obtiennent en faisant brûler du papier nitré. Ce dernier se prépare en trempant du papier brouillard dans une solution de 125 grammes de salpêtre pour 1000 grammes d'eau, le retirant au bout de quelques minutes et le faisant sécher. Pour l'usage, on en fait brûler, large comme une carte à jouer, sur une assiette, dans l'alcôve ou dans la chambre d'un asthmatique.

Aux fumigations se rattache l'emploi des flacons de senteur dans lesquels on met diverses substances : *sel de vinaigre* (sulfate de potasse imprégné de vinaigre radical) ; sesquicarbonate d'ammoniaque aromatisé avec un mélange de diverses essences, telles que celles de bergamote, de cannelle, de lavande et de rose.

Indications et valeurs des poids anciens.

GrB	1/2 grain	0gr,027
Grj	1 grain	0, 053
Grij	2 grains	0, 106
Grx	10 grains	0, 53
℈j	1 scrupule ou 24 grains	1, 27
ʒB	1/2 gros ou 36 grains	1, 91
ʒj	1 gros ou 1 drachme, 72 grains	3, 82
ʒij	2 gros	7, 65
℥B	1/2 once ou 4 gros	15, 30
℥j	1 once	30, 59
℥ij	2 onces	61, 18
℥iv	1 quarteron ou 4 onces	122, 38
HB	1/2 livre ou 8 onces	244, 75
Hj	1 livre ou 16 onces	489, 51
Hij	2 livres	979, 01

FIN

TABLE ANALYTIQUE

PREMIÈRE PARTIE

THÉRAPEUTIQUE

PRINCIPES GÉNÉRAUX ET CLASSIFICATIONS

Pages.

Définition de la thérapeutique 1
Divisions de la thérapeutique 1
Médicaments 2
Absorption des médicaments 3
Élimination des médicaments 10
Action des médicaments 14
Doses et modes d'administration 18
Classifications des agents thérapeutiques 21
Classification rationnelle 28

AGENTS PONDÉRABLES OU MÉDICAMENTS PROPREMENT DITS

PREMIÈRE CLASSE

MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

EXCITATEURS DE L'HÉMATOSE

Oxygène 45
Eau oxygénée 55
Ozone 58
Ferrugineux 60
Des succédanés en général et des prétendus succédanés du fer 99
Hypophosphites 104
Chlorures 108

Pages.
Chlorure de sodium 108
— d'ammonium 122
— de potassium 130
Eau de mer 134
Coca 139

MODÉRATEURS DE LA NUTRITION OU DE L'HÉMATOSE

Alcooliques 149
Alcool ordinaire et eau-de-vie 150
Vins 166
Alcoolisme et son traitement 171
Caféiques 176
Café 176
Thé ordinaire 191
Thé du Paraguay 194
Paullinia 194
Cacao 195
Iodiques 199
Arsénicaux 222
Phosphore 241
Chlorates 244
Chlorate de potasse 245
— de soude 254
Chlorates divers et acide chlorique 255
Azotates ou nitrates 257
Alcalins 268
Carbonates de potasse et de soude 271
Sesquicarbonate de soude 289
— d'ammoniaque 292
Tempérants 302
Sels alcalins organiques et acides correspondants 303
Fruits et végétaux acides 320
Acides minéraux tempérants 323
Sels ammoniacaux en général et ammoniums composés de divers ordres 326
Triméthylamine 334
Propylamine 339
Amylamine 340
Mercuriaux 341
Des succédanés du mercure 368
Or 368
Platine 371
Thallium 373
Argent 375
Plomb 384
Appendice aux modérateurs de la nutrition. — Saignée 391
Diète 396

RÉPARATEURS OU ANALEPTIQUES

Sels calcaires 399
Phosphates de chaux 399

Pages.
Chlorure de calcium 408
Carbonates calcaires 411
Iodure de calcium 413
Huile de foie de morue et corps gras divers 416
Succédanés de l'huile de foie de morue 422
Lait 427
Substances hydrocarbonées 436
Glycoses 437
Saccharoses 440
Amyloses 446
Matières azotées 454

EUPEPTIQUES

Principes du suc gastrique 466
Pepsine 466
Acide chlorhydrique 471
Bouillon 477
Carica-papaya et caricine ou papaïne 478
Amers 481
Amers purs 483
— astringents 492
— aromatiques 494

DEUXIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE L'INNERVATION

PARALYSO-MOTEURS

Curare 504
Fève du Calabar 512
Aconit et aconitine 520
Delphine 526
Ciguë et cicutine 528
Ammoniums quaternaires 536
Alcaloïdes composés 542
Phosphoniums quaternaires 544
Arsoniums quaternaires 545
Stiboniums quaternaires 549
Considérations générales sur les agents paralyso-moteurs ou curarisants 552

EXCITATEURS RÉFLEXES OU EXCITO-MOTEURS

Strychniques 555
Strychnine 557
Brucine 560
Igasurine 561

Pages.

ORDRE MIXTE

Opiacés..... 568
Thébaïne..... 572
Papavérine..... 575
Narcotine..... 577
Codéine..... 578
Narcéine..... 580
Morphine..... 583
Acide méconique et méconine..... 586
Classement des alcaloïdes de l'opium..... 588
Opium en nature..... 591
Succédanés de l'opium. — Coquelicot et rhœadine..... 601

MODÉRATEURS RÉFLEXES

Anesthésiques..... 603
Éther ordinaire..... 604
Chloroforme..... 607
Bromoforme..... 619
Iodoforme..... 619
Bromure d'éthyle..... 623
Iodure d'éthyle..... 628
Chloral..... 632
Bromal (non anesthésique)..... 639
Anesthésiques divers..... 640
Antispasmodiques..... 645
Éther des alcools et acides monoatomiques (acétates, formiates d'éthyle, de méthyle, etc..... 646
Camphres divers..... 655
Essence et camphre de menthe..... 658
Bromure de camphre..... 661
Valériane..... 662
Acide cyanhydrique..... 664
Oranger, tilleul..... 668
Ombellifères aromatiques..... 669
Ombellifères résineuses..... 670
Produits musqués..... 672
Oxyde de zinc..... 673

TROISIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE L'INNERVATION ET DE LA MYOTILITÉ OU NÉVRO-MUSCULAIRES

Bromures..... 677
Bromure de potassium..... 679
— de sodium..... 694
— d'ammonium..... 697
Bromures divers..... 698

Pages.
Solanées vireuses..... 703
Belladone et atropine..... 705
Datura, jusquiame, nicotiane..... 723
Quinquina..... 737
Quinine..... 741
Cinchonine..... 747
Quinidine, cinchonidine, aricine..... 748
Acide quinique..... 751
Chinovine..... 752
Quinquina en nature..... 752
Succédanés du quinquina..... 774
Alcaloïdes considérés comme fébrifuges..... 774
Agents modificateurs de la nutrition considérés comme fébrifuges..... 775
Eucalyptus globulus..... 779
Feuilles de laurier, apiol, acide picrique et picrates, perchlorate de potasse... 784
Digitale et digitaline..... 786
Antimoniaux..... 805
Tartre stibié..... 807
Kermès minéral. Biantimoniate de potasse. Oxychlorure d'antimoine..... 811
Ipécacuanha..... 822
Succédanés du tartre stibié et de l'ipéca considérés comme émétiques..... 831
Apomorphine..... 831
Émétiques divers..... 833
Sels métalliques divers..... 834
Faux ipécas..... 835
Acide carbonique..... 837

QUATRIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE LA MYOTILITÉ OU MUSCULAIRES

EXCITO-MUSCULAIRES

Ergot de seigle..... 848
Succédanés de l'ergot de seigle..... 858

PARALYSO-MUSCULAIRES

Sels de potassium..... 861
Sulfocyanure de potassium..... 861
Nitre..... 863
Sels de potassium divers..... 865
Vératrine..... 866

CINQUIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS ET DES EXCRÉTIONS

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS INTESTINALES

Purgatifs..... 877
Purgatifs dialytiques..... 880

Pages.
Purgatifs mécaniques 905
— drastiques 908
Anticathartiques 934

MODIFICATEURS DE L'EXCRÉTION URINAIRE

Diurétiques 948
Diurétiques dialytiques 949
— mécaniques 959
— dialytiques et mécaniques 962
Anurétiques 965
Anurétiques indirects 966
— directs 967

MODIFICATEURS DE L'EXCRÉTION SUDORALE

Sudorifiques 969
Antisudorifiques 996

BRONCHIQUES ET GÉNITO-URINAIRES

Balsamiques 1004
Gomme ammoniaque 1011
Térébenthinés 1011
Térébenthine des conifères 1015
Bourgeons de pins 1026
Goudron de bois 1027
Térébenthine de copahu 1028
Cubèbe et essence de cubèbe 1032
Succédanés du copahu et du cubèbe 1035
Eucalyptol 1039

SIXIÈME CLASSE

ÉLIMINATEURS

Toxifuges ou Alexipharmaques 1045
Lithontriptiques 1052
Anthelminthiques 1068
Tænifuges 1069
Vermifuges 1075
Parasiticides 1079

SEPTIÈME CLASSE

MÉDICAMENTS TOPIQUES

Émollients 1086
Astringents 1092

Pages.
Astringents végétaux 1092
— minéraux 1103
Révulsifs 1118
Rubéfiants 1118
Vésicants ou épispastiques 1122
Caustiques 1138
Caustiques alcalins 1139
— acides 1142
— salins 1151
Appendice aux médicaments topiques 1163

HUITIÈME CLASSE

ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

Antiseptiques 1167
Sulfites et hyposulfites 1168
Borates alcalins et acide borique 1172
Silicate de soude 1175
Principes du coaltar ou goudron de houille 1176
Thymol ou acide thymique 1183
Acide salicylique et salicylate de soude 1185
Désinfectants 1194
Permanganate de potasse 1195
Chlore et hypochlorites 1196
Charbon végétal 1200
Antiseptiques et désinfectants divers 1202
Addenda 1205
Jéquirity 1205
Méthylchloroforme 1208

AGENTS IMPONDÉRABLES

PREMIÈRE CLASSE

AGENTS PHYSIQUES

Chaleur 1121
Électricité 1238
Magnétisme 1258
Lumière 1264

DEUXIÈME CLASSE

AGENTS MÉCANIQUES

Gymnastique 1273
Massage 1276

DEUXIÈME PARTIE

PHARMACOLOGIE

Pages.
Médicaments internes et externes..... 1279
Médicaments simples et composés..... 1280
Association simple des médicaments..... 1281
Préparations magistrales..... 1282
Incompatibilités..... 1282
Formules..... 1284
Préparations officinales..... 1285
Formes médicamenteuses..... 1285

FIN DE LA TABLE ANALYTIQUE

TABLE ALPHABÉTIQUE

A

Abcès par congestion (injections iodées) 216
Absinthe officinale 497
Asorption des médicaments 3
— cutanée (règle générale), 6, 10
— par le tube digestif 5
Accouchement (emploi du chloroforme) 613
Accouchement (emploi de l'ergot de seigle) 854
Accouchement prématuré (prévention de l') opium 595
Acétate d'ammoniaque 328
— d'amyle 653
— de butyle 652
— d'éthyle 646
— de méthyle 651
— de propyle 652
— d'œnanthyle 654
— neutre de plomb, 387, 389, 997, 114
— basique de plomb 387
— de potasse 272
— de soude 272
— de zinc 278
Acétates en général 304
— alcalins 304
Achorion Schœnleinii 858
Acide acétique 305, 1150
— aconitique 319
— antimonique 715
— arsénieux 237, 1146
— azotique 324, 1144
— benzoïque 1005, 1063
— borique 325, 1174
— butyrique 313
— caféique 178
— cafétanique 178
Acide carbazotique 785
— carbolique 1177
— carbonique 642, 837
— cathartique 900
— chinovique 752
— chloroginique 178
— chlorhydrique 1145
— chlorhydrique normal du suc gastrique 471 473
— chlorique 223 255
— chromique 1148
— chrysophanique 899, 900
— cinnamique 1005, 1063
— citrique 319
— coccotanique 1093
— copahuvique 1028
— crésylsulfurique 888
— crotonique 909
— cyanhydrique 664
— équisétique 319
— éthylsulfurique 886
— formique 307, 1150
— fumarique 317
— gallique 967
— lactique 318
— maléique 317
— malique 316
— margarique 313
— méconique 320, 586
— méthylsulfurique 886
— mimotannique 1093
Acides minéraux tempérants 323
Acide nitrique 324, 1144
— oxalique 1054, 1065
— phénique 1177
— phosphorique 323
— picrique 785
— pimarique 1015
— pinique 1015
— quinique 320, 751
— quinotannique 740, 1093

Acide quinovatique 752
— quinovique..... 752
— ricinique..... 907
— salicylique..... 1184, 1185
— succinique 315, 316
— sulfhydrique..... 987
— sulfocrésylique 888
— sulfométhylique 886
— sulfophénique..... 887
— sulfovinique..... 886
— sulfureux..... 1080
— sulfurique..... 323, 1143
— sylvique 1015
— tannique..... 1092
— tartrique..... 315
— thymique 1181
— trinitrophénique..... 785
— valérianique..... 309
Acides dérivés d'alcools aromatiques..... 1184
Acné (alcalins)..... 285
Acné indurata..... 1803
— punctata..... 1174
— sébacée concrète (borax)... 1173
— rosacea 1083
Aconit..... 520
Aconitates..... 320
Aconitine..... 520
Action simultanée ou combinée du bromure d'étyle et des alcaloïdes de l'opium..... 626
Action combinée du chloroforme et des alcaloïdes de l'opium 611
— combinée du chloral et des alcaloïdes de l'opium 612, 638
— des médicaments..... 14
Addenda 1205
Administration des médicaments.. 18
Æthusa cynapium..... 529
Affections cardiaques (digitale).... 798
— (saignée)..... 395
— (chloral)..... 635
Affections catarrhales (balsamiques) 1008
— (chlorure d'ammonium). 128
— (sesquicarbonate d'ammoniaque)..... 298
— térébenthine 1021
Affections convulsives (bromure d'éthyle)..... 627
— (chloroforme) 614
Affections diphthériques (chlorate de potasse..... 250
— (eau oxygénée)..... 57
— (perchlorure de fer)..... 79
Affections gastro-intestinales (amers) 488
— (chair crue)..... 463
— (chlorure de sodium).... 119
— (lait salé)..... 118
— (strychniques)..... 563
Affections hémorrhagiques (ergot de seigle)..... 855
— (ipéca)..... 829
— (perchlorure de fer)..... 80
— pédiculaires..... 1082
Affections utérines (eaux chlorurées sodiques) 118
— (électricité) 1241
Affections (iodiques)..... 216
Affium..... 569
Agaric blanc..... 998
Agents impondérables..... 1, 1209
— mécaniques..... 1273
— physiques..... 1211
— pondérables ou médicaments proprement dits..... 1, 38
— thérapeutiques..... 1
Aigremoine..... 1101
Albuminurie (emploi des alcalins). 281
— (emploi de l'acide nitrique)..... 325
— (emploi de l'albumine) 461
— (emploi des hypophosphites)..... 107
— (emploi du lait)..... 433
— (emploi de l'oxygène) 53
— (emploi du tannin)... 1094
Albuminurie iodique..... 207
— salicylique..... 1187
Alcalins 268
Alcalis..... 268, 1139
Alcaloïdes composés..... 542
— de l'opium..... 571
— du quinquina..... 740
— des Solanées vireuses, 705, 723
— des Strychnos..... 555, 557
Alcool comme antiseptique 159
— comme diurétique..... 950
— comme modificateur de la
— nutrition..... 154
— dans le pansement des plaies 159
— amylique..... 163
— butylique..... 163
— camphré..... 165
— crésylique..... 888, 1177
— éthylique..... 150
— éthéré..... 606
— méthylique..... 131
— nitrique 324
— propylique..... 163
— phénylique..... 1177
— sulfurique..... 1292
Alcoolat ou baume de Fioravanti.. 1297
Alcoolat de Garus..... 914
— de mélisse composé 1297
— vulnéraire ou eau de cologne 1297
Alcoolats en général..... 1296
Alcoolature d'aconit..... 525
Alcoolatures (pharmacologie)..... 1292
Alcoolé de quinine..... 767
Alcoolés..... 1291
Alcooliques..... 148
Alcoolisation des vins..... 169
Alcoolisme (traitement de l')..... 171
Aldéhyde..... 641
Aleurone..... 452
Allaitement..... 428, 434
Aloès..... 912
Aloïne..... 912
Alumine 1106
Aluns..... 1103
Amandes amères..... 665
— douces (huile d')..... 425
Ambre gris 673
— jaune..... 316

Amers..... 481
— aromatiques,..... 494
— astringents..... 492
— purs..... 483
— stimulants ou aromatiques. 494
Amidon..... 446
Ammoniacaux..... 326
Ammoniaque (action caustique.... 1141
— (action révulsivante.. 1121
— (action sudorifique?). 330
Ammoniaques composées..... 326
Ammoniums composés..... 332
— quaternaires..... 536
— quaternaires dérivés de l'ammoniaque.. 538
— quaternaires dérivés de l'aniline..... 539
— quaternaires dérivés de la toluidine.... 541
Amylamine..... 340
Amygdaline..... 665
Amylène..... 640
Amylisme..... 172
Amyloses..... 446
Analeptiques..... 399
Anaphrodisiaques (bromure de potassium)..... 690
— (camphre)..... 657
— (lupulin)..... 500
Anchusa italica..... 985
Anémies (généralités sur les)..... 71
— diathésiques..... 78
— par empoisonnement..... 77
— par inanition..... 76
— comportant le fer..... 74
— ne comportant pas nécessairement le fer..... 76
Anesthésie chirurgicale..... 613
— obstétricale..... 613
— par le bromure d'éthyle.... 627
— (par le chloroforme)..... 613
— (par l'éther)..... 605
— par le froid..... 1219
Anesthésiques..... 603
Anexosmotiques..... 934
Angélique..... 670
Angine couenneuse (chlorate de
— (potasse)..... 250
— (bromure de potassium).... 250
— (ipeca)..... 827
— (eau oxygénée)..... 57
— tartre stibié..... 814
Angine de poitrine (chloroforme et bromure de potassium)..... 615
Angusture vraie..... 494
— fausse..... 494
Anis..... 669
Antagonisme..... 16
— entre la belladone, l'opium et la fève du Calabar, 720, 722
— entre la pilocarpine et l'atropine..... 977
Anthelminthiques..... 1068
Anthemis nobilis..... 499
Anticathartiques..... 934
Antidotes..... 17
Antidotisme..... 17
Antimoine cru..... 806, 820
Antimoine diaphorétique..... 812
Antimoniate de potasse..... 812
Antimoniaux..... 805
Antiseptiques..... 1167, 1202
Antispasmodiques..... 645
Antisudorifiques..... 996
Aurétiques..... 965
— directs..... 967
— indirects..... 966
Apepsie des enfants..... 469
Apiol..... 785
Aphrodisiaques (belladone)..... 713
— (strychnine)..... 559
Apomorphine..... 831
Apozèmes..... 1290
Appareils électriques usités en médecine..... 1244
Appareils à courants continus.... 1244
— à courants interrompus.... 1244
Appareils d'induction..... 1244
Appareil de Faraday..... 1261
Arabique (gomme)..... 1086
Arénation..... 993
Argent..... 374
Aricine..... 750
Armoise vulgaire..... 498
Arnica (teinture d')..... 166
Arrow-root..... 449
Arséniate de fer..... 239
— de soude..... 238
Arsenic..... 224
Arsenicaux..... 222
Arsénieux (acide)..... 237
Arsénite de potasse..... 238
Arsoniums quaternaires..... 545
Artemisia absinthium..... 497
— vulgaris..... 498
Arthrites (phosphate de chaux et iodure de potassium)..... 406
Asa fœtida..... 670
Asarum europæum..... 835
Asparagine..... 957
Asperges..... 957
Asphyxie par le sulfhydrate d'ammoniaque (oxygène)... 52
— par l'oxyde de carbone (oxygène)..... 52
Association des médicaments..... 1281
Asthme (arsenicaux..... 235
— (bromure de potassium).... 689
— (chloral)..... 635
— (ciguë)..... 535
— (eucalyptol)..... 1039
— (fumigations nitrées)..... 1308
— (iodure de potassium)..... 213
— (iodure d'éthyle)..... 631
— (oxygène)..... 53
— (Solanées vireuses)..... 729
Astringents..... 1092
— végétaux..... 1092
— minéraux..... 1103
Athéromateux (dépôts)..... 1055
Atomique (loi)..... 15
Ataxie locomotrice (argent)..... 380
Atropa belladona..... 703, 703
— mandragora..... 705
Atrophie généralisée (électricité).. 1252

Atrophie simple (électricité)..... 1252
Atropine..... 706, 1000
Auxiliaires ou synergiques..... 100
Azotate ou nitrate acide de mercure..... 1156
— d'argent..... 1151
— (sous-azotate) de bismuth 937, 1114
— de potasse..... 258
— de soude..... 258
Azotates alcalins (modificateurs de la nutrition... 257, 261
— alcalins (diurétiques)..... 953
Azotite d'amyle..... 642

B

Badigeonnage de collodion..... 1166
— de teinture d'iode..... 218
Bains alcalins..... 286
— acides..... 1146
— antiques..... 291
— de Barèges artificiels..... 988
— médicinaux..... 1306
— sinapisés..... 1120
— de sable..... 993
— de sublimé..... 362
— sulfureux..... 988
Balsamiques..... 1004
Bardane..... 986
Baumes en général..... 1004
Baume acétique camphré..... 650
— de benjoin..... 1005
— de copahu..... 1028
— du Canada..... 1012
— ou alcoolat de Fioravanti... 1297
— de gurgum..... 1038
— de la Mecque..... 1012
— Opodeldoch..... 1122
— du Pérou..... 1005
— de Tolu..... 1005
— tranquille..... 1304
Bébéérine et bébééru..... 774
Béchiques (espèces)..... 1228
Belladone..... 705
Benjoin..... 1005
Benzine..... 1177
Benzoates..... 1064
Berbérine et berberis..... 775
Beurre ordinaire..... 423
— d'antimoine..... 1159
— de cacao..... 196, 426
— de zinc..... 1158
Biantimoniate de potasse..... 812
Biborate de soude..... 1061, 1172
Bibromure de mercure..... 365
Bicarbonate de potasse..... 271
— de soude..... 271
Bichlorure de mercure..... 361
Bière antiscorbutique..... 1294
Bières médicinales..... 1294
Biiodure de mercure..... 364
Bioxyde d'hydrogène..... 55
— de mercure..... 360
Bisulfure d'étain..... 1078
— de mercure..... 365
Bitartrate de potasse..... 315, 896
Bismuth..... 936
Bistorte..... 1101
Blanc de baleine..... 1090
Blé..... 446
Blennorrhagies et blennorrhées (traitement par le copahu)..... 1029
— (traitement par le cubèbe)..... 1033
Injections de tannin..... 1096
Injections de vins astriogents.... 170
Blépharites (pommades mercurielles)..... 356
Blessures anatomiques..... 1154, 1195
Bluet..... 485
Bois-gentil..... 1128
Bois de Panama..... 1183
— de Surinam..... 484
Bois sudorifiques..... 981
Boissons chaudes comme sudorifiques..... 981
Bol calmant..... 929
Bol d'Arménie..... 1107
Bols..... 1301
Bonnes (Eaux)..... 988
Borax..... 1061. 1172
Borate d'ammoniaque..... 1173
Bornéol..... 655
Borraginées..... 985
Bouillons..... 477, 1290
Bourgeons de pin..... 1026
Bourrache..... 985
Bromal..... 639
Brome normal..... 678
Bromoforme..... 619
Bromures..... 677
Bromure d'ammonium..... 697
— de calcium..... 698
— de camphre..... 661
— d'éthyle..... 623
— d'éthylène..... 642
— de lithium..... 699
— de mercure..... 365
— de potassium..... 679, 966
— de sodium..... 693
Bromures divers..... 698
Bromhydrate de quinine..... 768
Bronchiques (médicaments)..... 1004
Bronchite capillaire infantile (ipéca) 828
Bronchites chroniques (alcalins)... 282
— (balsamiques)..... 1008
— (eucalyptol)..... 1041
— (éther acétique)..... 650
— (sudorifiques)..... 992
— (térébenthine)..... 1021
— (thapsia)..... 1136
Bronchorrée (éther acétique)..... 650
Brou de noix..... 1102
Brucine..... 560
Bryone..... 916
Bryonine..... 916
Bryonitine..... 916
Buglosse..... 985
Busserole..... 1102
Butyrate de zinc..... 313
Butyrates..... 313

C

Cabaret..... 835

Cacao 195
Cachexie (emploi de l'huile de foie de morue) 421
— (emploi de la viande crue). 463
— (emploi du sang) 463
Cachou 939, 1097
Cade (huile de) 1080
Cadmium (emploi du sulfate de).. 1113
— (iodure de) 221
Café 176
Café torréfié 184
Café vert 183
Caféate de potassium 178
Caféine (agent modificateur de la nutrition) 179, 180
— (agent antisudorifique) 1001
Caféiques 176
Caféone 183
Caïl-cédra 778
Calculs urinaires 1053
— biliaires 1055
— muraux 1054
Calomel 362, 892
Cambogia gutta 917
Camomille 499
Camphre de Bornéo 655
— ordinaire ou des Laurinées. 656
— de menthe 655, 658
— monobromé 661
— artificiels 656, 1013
Cancéreuses (tumeurs) emplâtres de cigüe 536
Cannabis sativa 425
Cantharides 1123
Cantharidine 1123, 1124
Caprifoliacées 985
Capsules 1300
— de Mathey-Caylus 1300
— de phosphore 243
Carbonate de chaux 411
— de fer 84
— de lithine 1059
— de potasse 271
— de soude 271
Carbonates alcalins (modificateurs de la nutrition) 272
— alcalins (diurétiques) 953
— alcalins (éliminateurs) 1051, 1058
Carcinome stomacal (lait) 434
— (emplâtre de cigüe) 536
Carie dentaire (traitement de la).. 1017
Carica papaya 478
Caricine 478
Carvi 1289
Cascarille 497
Cascarilline 497
Casse 896
Cassia fistula 896
Castoréum 672
Cataplasme de cigüe 536
— narcotique 735
— calmant 1306
— maturatif 1306
Cataplasmes en général 1306
Cataracte secondaire (emploi de la belladone) 716
Catarrhes bronchiques (emploi des alcalins) 282
Catarrhes (emploi des balsamiques). 1008
— (emploi de l'eucalyptol) 1041
— (emploi des térébenthinés). 1021, 1030
Catarrhes suffocants (antimoniaux). 817
— (arsenicaux) 235
Catarrhes vésicaux (emploi de l'acide benzoïque) 1064
— (emploi de l'eucalyptol) 1042
— (emploi des térébenthinés) 1019
— (emploi des Conifères) 1019
— (copahu) 1030
— (cubèbe) 1033
Cathartine 899
Cathérétiques 1138
Caustique safrano-sulfurique 1144
— de Vienne 1142
Caustiques 1138
— acides 1142
— alcalins 1139
— salins 1151
Cautères actuels 1220
— potentiels 1138
Cautérisation destructive 1223
— hémostatique 1222
— inhérente 1221
— ponctuée 1221
— révulsive 1220
— transcurrente 1221
Cédrine 778
Cédron 778
Centaurée 484
Céphalalgie (café) 188
Céphalalgies nerveuses (chlorure d'ammonium) 128
Cephælis ipécacuanha 823
Cérat contre les gerçures du sein. 426
Cérats 1304
Céruse 387
Cétrarin ou cétrarine 485, 778
Cévadille (des Antilles) 868
— du Mexique 868
Chair musculaire 454
— crue 463
— cuite 455
Chaleur 1211
Chaleurs spécifiques animales 1214
Chancre induré (hypochlorites) 1199
Charbon de Belloc 906
— sulfurique 1144
— végétal comme purgatif 906
— végétal comme désinfectant et absorbant 1200
Chardon bénit 484
Chausse-trape 484
Charpie carbonifère 1201
Chaux 1142
Chêne (écorce de) 1097
Chinovine 752
Chicorée 485
Chèvrefeuille 985
Chloral 632
Chlorates 244, 956
Chlorate de potasse 245, 956
— de soude 254
Chlorates alcalins comme diurétiques 956
Chlorates divers 956

Chlore..... 1196
Chlorhydrate d'ammoniaque. 122, 227
— d'amylamine..... 340
— de morphine..... 597
— de quinine..... 768
— de triméthylamine..... 337
Chloroforme..... 607
Chloroformisation..... 608, 616
Chloroiodure de mercure..... 365
Chloroses (généralités sur les).... 71
Chloroses comportant le fer..... 74
— ne comportant pas nécessairement le fer..... 76
— diathésiques..... 78
— par empoisonnement..... 77
— par inanition..... 76
— (arsenicaux)..... 236
— (oxygène)..... 54
Chlorure d'ammonium..... 122, 227
— d'amylammonium..... 340
— d'antimoine (protochlorure). 1159
— d'argent..... 382
— de calcium..... 408, 1160
— de chaux (hypochlorite).... 1196
— de fer (perchlorure)..... 1107
— de fer (protochlorure)..... 82
— ferreux..... 82
— de magnésium..... 890
— de mercure (bichlorure).... 361
— de mercure (protochlorure). 362
— d'or..... 370
Chlorure d'oxy-éthyl-strychnine... 543
— de platine..... 373
— de potasse (hypochlorite)... 1196
— de potassium..... 130, 891
— de sodium..... 108, 890
— de soude (hypochlorite).... 1196
— de triméthylammonium..... 337
— de zinc..... 1158
Chlorures..... 108
Chocolats..... 1299
Choix des ferrugineux..... 89
Choléra (alcool)..... 159
— (chlorure de sodium)..... 119
— (injections salines)..... 935
— (opiacés)..... 594
— (purgatifs)..... 927
— (sous-nitrate de bismuth).. 938
— (tannate de quinine)..... 769
— (traitement général du)... 941
Chorée (antimoniaux)..... 817
— (bromure d'ammonium)... 698
— (bromure de potassium.... 689
— (bromure de sodium)..... 696
— (chloral)..... 635
— (fève du Calabar)..... 519
— (opium)..... 595
— (strychniques)..... 563
Chromidrose..... 971
Chromoblastes..... 1104
Chromocrinie cutanée..... 971
Chrysophanine..... 899
Chrysophanique (acide)..... 899
Cicutaire vireuse..... 528
Cicutine..... 530
Cigares et cigarettes d'eucalyptus. 1043
Ciguë..... 528
— (grande ciguë)..... 528
Ciguë (petite ciguë)..... 528
Cinchona ou quinquina..... 737
Cinchonidine..... 749
Cinchonine..... 747
Cinnabre..... 365
Citrate de fer..... 83
— de magnésie..... 895
— (de soude)..... 895
Citron..... 319
Citronade..... 319
Civette..... 673
Classement des alcaloïdes de l'opium..... 588
— des alcaloïdes du quinquina..... 750, 758
Classification d'Alibert..... 21
— de Barbier..... 22
— de Bouchardat..... 24
— de Galtier..... 22
— de Geoffroy..... 21
— de Linné..... 21
— de Milne Edwards et Vavasseur..... 22
— de Pereira..... 26
— de Trousseau et Pidoux..... 24
— de Schroff..... 25
— de Stillé..... 24
— physiologique ou rationnelle des agents thérapeutiques.... 28
— pharmacologique des médicaments..... 1279
Classifications des agents thérapeutiques..... 21
Clématite..... 1130
Cnisin..... 485, 778
Coaltar..... 1176, 1182
Coarctation des sphincters (emploi de la belladone contre la)..... 719
Coca..... 139
Cocculus palmatus..... 483
Cocaïne..... 139
Codéine..... 578, 1208
Colchicine..... 922
Colchicum autumnale..... 922
Colchique..... 922
Colcothar..... 85
Coliques hépatiques (alcalins)..... 283
— (chloroforme)..... 615
— (injections de morphine). 594
— (opium)..... 594
— (remède de Durande).... 904
Coliques néphrétiques (chloroforme)..... 615
— injections de chlorhydrate de morphine)..... 594
— (opium)..... 594
Coliques de plomb (belladone)..... 717
— (bromures alcalins)..... 1049
— (opium)..... 594
— (strychniques)..... 563
— (traitement de la Charité). 929
Collidine..... 1181
Collodion..... 1164
Collodion cantharidal..... 1125
— élastique ou riciné..... 1165
Collutoire boraté..... 1173, 1084

Collutoire chlorhydrique..... 1145
Collutoires en général..... 1306
Collyre alumineux..... 1106
— d'atropine..... 732
— à la belladone..... 734
— d'hyoscyamine..... 733
— de nitrate d'argent.. 1154, 1155
— contre l'ophthalmie des nouveau-nés..... 1155
— au sulfate de cadmium.... 1113
— au tannin..... 1096
Collyres en général 1307
Colocynthine..... 915
Colombine..... 484
Colombo..... 483
Colophane..... 1014, 1024
Coloquinte..... 915
Concrétions biliaires..... 1055
— intestinales..... 926
— phosphatiques..... 1054
— uratiques..... 1053
Confections..... 1300
Congestions cérébrales (purgatifs). 932
— — (saignées)..... 394
Congestions pulmonaires (digitale). 799
Conicine..... 530
Conium maculatum..... 528
Conjonctivites simples et purulentes (nitrate d'argent).. 1154, 1155
— purulentes (alcool)..... 162
— catarrhales, chroniques, granuleuses (sulfate de cuivre) 1156
Conserves..... 1299
Constipation (traitement de la).... 925
— (acide carbonique, eau de Seltz 843
— (belladone)..... 718
— (fève du Calabar)..... 518
— (purgatifs)..... 925
— (strychniques)..... 503
Constriction spasmodique de l'urèthre (belladone)..... 718
Contusions (eau froide)..... 1229
Convolvulus scammonia..... 919
Convulsions (injection de morphine) 595
— (chloroforme)..... 614
Copahu..... 1028
Coquelicot..... 601
Coqueluche (belladone)..... 718
— (bromure de potassium).... 691
— (bromure d'ammonium).... 698
— (chloral)..... 718
— (cigue)..... 535
— (vomitifs, ipéca)..... 829
— (jusquiame)..... 729
Coriandre..... 670
Corps gras..... 416, 1089
Coton-poudre..... 1164
Couperose blanche..... 1113
— bleue..... 1155
— verte..... 1112
Courants continus..... 1242, 1244
— induits ou interrompus 1243, 1244
— (effets physiologiques)..... 1247
Crampes d'estomac (acide carbonique)..... 843
— (bromure d'éthyle)..... 627
Crampes (potions anodines au chloroforme ou au chloral. 618, 638
Crème de bismuth..... 938
Crème pectorale de Tronchin.... 426
Crème de tartre..... 896
Crème de tartre soluble..... 896
Créosote..... 1180
Crésylol..... 1177
Crevasses du sein (lait virginal)... 1008
Croton cascarilla..... 497
— tiglium..... 909, 1129
Croup (chlorates)..... 250
— ipéca..... 828
— tartre stibié..... 814
Cubébe..... 1032
Cubébin..... 1033
Curare..... 504
Curarine..... 505, 554
Cure au raisin..... 322
Cyanoferrures jaunes de potassium et de sodium..... 956
Cyanure de mercure..... 366, 665
— de potassium..... 665, 667
— de zinc..... 665
Cynanchum ipecacuanha..... 835
Cynoglosse..... 985
Cynorrhodon..... 940
Cystite (chlorate de potasse)..... 251
— térébenthine..... 1019
Cystolithes..... 926

D

Daphne gnidium..... 1127
— lauréole..... 1128
— mezereum..... 1128
Dartres rongeantes (azotate acide de mercure)..... 1156
Datura..... 723
Daturine..... 723
Dauphinelle..... 526
Débilité (coca)..... 146
— (huile de foie de morue).... 421
— hydrothérapie..... 1235
Décoction blanche de Sydenham.. 939
— de quinquina..... 770
— de Zittmann..... 984
Décoctions (pharmacologie)..... 1289
Délire des blessés (opium)..... 595
Delirium tremens (alcool)..... 159
— (bromure de potassium).... 691
— (chloral)..... 636
— (opiacés)..... 595
Délivrance tardive (ergot de seigle) 855
Delphine..... 526
Delphinium staphysagria..... 526
Dents (traitement de la carie des). 1147
Dépôts athéromateux..... 1055
— tophacés..... 1055
Désinfectants..... 1167, 1202
Deutochlorure de mercure..... 361
Deutoiodure de mercure..... 364
Deutonitrate ou nitrate acide de mercure..... 366, 1156
Dextrine..... 452
Diabète insipide (anurétiques).... 966
Diabète sucré (alcalins)..... 279
— (biscuits d'amandes douces). 425

Diabète (chlorure de sodium)..... 115
— (ferrugineux)..... 79
— (matières azotées)..... 461
— (oxygène)..... 53
— (pain de gluten)..... 461
Diachylon gommé..... 1164
Diamagnétisme animal..... 1260
Diaphœnix..... 920
Diaphorétiques..... 971
Diarrhées chroniques des enfants (chlorate de potasse)..... 251
— — (acide chlorhydrique).. 476
— palustre (quinine)..... 761
— des phthisiques (phosphate de chaux)..... 938
— (traitement par les purgatifs)..... 927
— traitement par les anti-cathartiques)..... 934
— (ipéca)..... 828
— (nitrate d'argent)..... 381
— (tannin)..... 1095
— (opium..... 594
Diascordium..... 599, 1107
Diathèse goutteuse..... 396, 1061
— oxalique (traitement)..... 1065
— phosphatique (traitement)... 1063
— urique (traitement)..... 1058
Diète..... 396, 1031
Digestif animé..... 1026
Digestion (pharmacologie)..... 1289
Digitale..... 786
Digitaline..... 788
Digitaléine..... 789
Digitine..... 789
Diphthérie (chlorate de potasse).... 250
— (eau oxygénée)..... 57
— (perchlorure de fer)..... 79
Diurétiques..... 948
— dialytiques..... 949
— mécaniques..... 959
— dialytiques et mécaniques.. 962
Doses des médicaments..... 18
Douce-amère (morelle)..... 703
Douleurs rhumatismales (sudorifiques)..... 992
Dragées..... 1301
Durée de l'élimination des médicaments..... 13
Dysenterie (calomel)..... 928
— (ipécacuanha)..... 828
— (sous-acétate de plomb).... 387
— (nitrate d'argent)..... 381
— (purgatifs)..... 928
Dyspepsie (acide chlorhydrique)... 475
— (alcool)..... 157
— (alcalins)..... 284
— (amers)..... 488
— (bouillon)..... 477
— (créosote contre les sarcines de l'estomac)..... 1180
— (eau de mer)..... 137
— (noix vomique..... 563
— (pepsine)..... 469
— (sulfate de soude à faible dose), note de la page.... 469
Dysphagie (aconit)..... 535

E

Eau blanche..... 1115
— bénite..... 929
— de Carrare..... 412
— comme diurétique..... 962
— comme éliminatrice..... 1046
— comme modificatrice de la nutrition..... 1224
— comme sudorifique..... 981
— de créosote..... 1180
— de goudron..... 1028
— de Goulard..... 1115
— de guimauve..... 1088
— Javel..... 1196
— de Labarraque..... 1196
— magnésienne gazeuse..... 895
— de mer..... 131
— de noyau..... 666
— oxygénée..... 55
— de Pagliari..... 1106
— phagédénique..... 1202
— phéniquée..... 1178
— de Rabel..... 1292
— sédative..... 1122
— des trois noix..... 1102
Eau-de-vie allemande..... 920
— camphrée..... 165
— ordinaire..... 150
Eaux acidules..... 844
— d'Aix..... 989
— alcalines..... 287
— arsenicales..... 239
— d'Auteuil..... 82
— de Baden..... 989
— de Bagnères-de-Luchon..... 988
— de Balaruc..... 121
— de Barèges..... 988
— de la Bauche..... 81
— Bonnes..... 988
— de Boulon..... 288
— de Bourbon-l'Archambault.. 122
— de Bourbon-Lancy..... 122
— de Bourbonne-les-Bains..... 894
— de la Bourboule..... 239, 288
— de Brides..... 460
— de Bussang..... 81
— de Cauterets..... 988
— de Chabetout..... 81
— de Challes..... 200
— de Châteauneuf..... 288
— chlorurées sodiques..... 121
— de Châteldon..... 844
— de Condillac..... 844
— de Contrexéville..... 844
— de Cransac..... 82
— distillée ou hydrolats..... 1295
— distillées d'amandes amères 668
— de fleurs d'oranger..... 669
— distillées de laurier-cerise.. 668
— distillées des trois noix.. . 1102
— d'Enghien..... 988
— d'Ems..... 288
— d'Epsom..... 894
— ferrugineuses..... 81
— de Forges..... 81
— gazeuses acidules..... 844

Eaux gazeuses alcalines..... 287
— de Guillon..... 989
— de Hombourg..... 122
— d'Hunyadi Janos..... 894
— de Kissingen..... 122
— de Luxeuil..... 122
— de Marienbad..... 459
— de Miers..... 460
— du Mont-Dore..... 239
— de Moutiers..... 121
— de Montroud..... 81, 288
— de Nauheim..... 122
d'Olette..... 988
— d'Orezza..... 81
— de Passy..... 82
— de Plombières..... 239
— de Pougues..... 844
— du Prieuré d'Heudeville.... 955
— de Provins..... 81
— de Pullna..... 894
— purgatives minérales..... 894
— de Pyrmont..... 81
— de Renlaigue..... 81
— de Ronneby..... 82
— de Royat..... 288
— de Rubinat..... 894
— de Sail-les-Bains..... 1176
— de Sail-sous-Couzan.. 81, 288
— de Saint-Alban..... 288, 844
— de Saint-Boès..... 988
— de Saint-Galmier..... 844
— de Saint-Gervais..... 122
— de Saint-Honoré-les-Bains.. 988
— de Saint-Martin..... 288
— de Saint-Myon..... 288
— de Saint-Nectaire..... 288
— de Saint-Sauveur..... 988
— de Salins-les-Bains..... 121
— de Santenay..... 122, 1061
— de Sauxillange..... 288
— de Seidschütz..... 894
— de Sedlitz..... 894
— de Seltz..... 844
— silicatées..... 1176
— de Spa..... 81
— spiritueuses..... 1296
— sulfureuses..... 988
— de Vals..... 288
— de Vic-le-Comte..... 288
— de Vic-sur-Cère..... 81, 288
— de Vichy..... 239, 288
Ecgonine..... 140
Eclampsie (bromure de potassium). 689
— (chloral)..... 635
— (chloroforme)..... 615
— (saignée)..... 394
Ecorce d'angusture fausse.. 494, 556
— d'angusture vraie..... 494
— de cascarille..... 497
— de frêne..... 492
— de garou..... 1127
— de lilas..... 492
— de pommier..... 492
— de quinquina..... 738
— du quillaye..... 1183
— de racine de grenadier..... 1072
— de racine de thapsia..... 112
— de saule..... 492
Ecorce. Eczéma (emploi de la fécule) 450
— (oxyde de zinc et sous-nitrate de bismuth)..... 1114
Elatérium..... 916
Electuaire astringent..... 1096
— de cubèbe et de copahu.... 1034
— de goudron..... 1028
— de térébenthine..... 1025
Electuaires..... 1300
Electricité..... 967, 1238
— dynamique..... 1242
— statique..... 1239
Elémi..... 1010
Elimination des médicaments.... 10
Eliminateurs..... 1015
Elixir d'iodure de calcium..... 414
— de Garus..... 914
— de longue vie..... 914
— de protochlorure de fer.... 82
Elixirs (pharmacologie)..... 1132
Ellébore blanc..... 867
Embarras gastrique (ipéca)..... 828
— (purgatifs)..... 928
— (tartre stibié)..... 814
Emétine..... 824
Emétique (tartre)..... 807
Emétiques divers..... 833
Emétique de bismuth..... 833
— de soude..... 833
Emollients..... 1086
Emplâtre de ciguë..... 536
— de plomb..... 390, 1163
— simple..... 399
— de thapsia..... 1125
— vésicatoire..... 1120
— de Vigo..... 361
Emplâtres en général..... 1131
Empoisonnement par l'opium (café) 189
— par la strychnine (bromure de potassium)..... 688
— (chloroforme)..... 614
— par le phosphore (essence de térébenthine)..... 1023
Emulsine..... 665
Emulsions..... 1290
Emulsions d'amandes amères..... 668
Endocardite (vésicatoires)..... 1136
Engelures (liniment camphré et thérébenthiné)..... 1305
Engouements tercoraux (strychniques)..... 563
Entéralgies (essence de menthe).. 659
— belladone..... 717
— bromure d'éthyle..... 627
Epilatoire (pâte)..... 239
Epilepsie (belladone)..... 718
— (bromure d'ammonium)..... 698
— (bromure d'éthyle)..... 627
— (bromure de potassium).... 688
— (chloral)..... 635
— (chloroforme)..... 615
— (jusquiame)..... 729
— nitrate d'argent..... 380
— (valériane)..... 663
Epispastiques..... 1122
Epistation..... 1287
Epistaxis (ergot de seigle)..... 855
— (ipéca)..... 829

Epithélioma du col de l'utérus (injections de narcéine)..... 582
(permanganate de potasse..... 1195
Eponges préparées..... 1305
Epulies (acide chromique)..... 1149
Erections (bromure de potassium). 690
Ergot de blé..... 848
— de seigle..... 848
Ergotine..... 849, 1001
Ergotisme..... 853
Erysipèle (amidon)..... 448
— (pommades mercurielles)... 357
— (purgatifs..... 931
— (sulfate de fer)..... 1112
— (tannin)..... 1095
Escharotiques 1307
Esculine..... 777
Esérine ou physostigmine..... 513
Espèces..... 1288
— amères..... 1288
— aromatiques..... 1288
— astringentes..... 1288
— béchiques..... 1288
— carminatives..... 1289
— émollientes..... 1288
— pectorales..... 1289
— sudorifiques..... 984
— vulnéraires..... 1289
Esprit volatil de corne de cerf, 292, 1177
Essence ou huiles essentielles.... 1297
— diverses (comme diurétiques) 953
— d'amandes amères..... 666
— d'angusture vraie..... 495
— de basilic..... 1014
— de bouleau..... 1014
— de cascarille..... 497
— de citron..... 319, 1014
— de copahu..... 1014, 1028
— de cubèbe 1014, 1032
— d'eucalyptus 780
— de genièvre..... 1014
— de gomart..... 1014
— de mandarine..... 1014
— de menthe..... 658
— de moutarde..... 1119
— de muscade..... 1014
— artificielle de pommes..... 654
— de poires (pear oil)..... 653
— de poivre noir..... 1014
— de romarin 1014
— de rue..... 859
— de sabine..... 859
— de templine..... 1014
— de térébenthine 1013, 1015
Etain (bisulfure d')..... 1078
Ether acétique..... 646
— amylacétique..... 653
— bromhydrique..... 623
— formique..... 651
— iodhydrique..... 628
— méthylacétique..... 651
— œnanthique..... 654
— valérianique..... 654
— chlorhydrique chloré..... 641
— sulfurique ou ordinaire..... 604
Ethers divers..... 646
Ethérisation..... 605
Ethiops martial..... 86
Ethylisme..... 172
Etranglement intestinal (strychniques)..... 563
Eucalyptol 780, 1039
Eucalyptus globulus 779
Eupeptiques..... 466
Euphorbia crepitans..... 505
— ipécacuanha 835
Excitateurs de l'hématose..... 38
— réflexes..... 555
Excito-moteurs..... 555
Excito-musculaires..... 847
Exogonium officinale..... 917
Extrait alcoolique de digitale..... 802
— d'ipéca..... 831
— de quinquina..... 771
— de noix vomique 565
Extrait aqueux de quinquina..... 771
— aqueux de belladone..... 733
— d'opium..... 597
— alcoolique et éthéré de fougère mâle..... 1071
— de ratanhia..... 1099
— de Saturne..... 1115
— de viande..... 477
Extraits en général..... 1294

F

Fard (blanc de)..... 936
Fausse augusture..... 494, 556
Faux ipécas..... 835
Favus (traitement du)..... 1082
Féculents..... 440, 940
Fécules..... 449
Fer magnétique..... 86, 1258, 1264
— métallique..... 84
— réduit..... 84
Ferrocyanure de potassium. 666, 956
— de sodium..... 666, 956
Ferrugineux..... 60
— (valeur comparative)..... 89
Fétidité de l'haleine (cachou).... 1098
— (permanganate de potasse.. 1195
Fève du Calabar..... 512
Fève de Saint-Ignace..... 557
Fièvre typhoïde (alcool)..... 159
— (hydrothérapie)..... 1231
— (lavements antiseptiques)... 1179
— (purgatifs)..... 930
— (quinquina)..... 764
Fièvres intermittentes (arsenicaux) 232
— (amers)..... 776
— (alcooliques)..... 158
— (azotates alcalins)..... 263
— (café)..... 187
— (chlorure d'ammonium).... 127
— (chlorure de sodium)..... 117
— (ferrugineux)..... 79
— (hydrothérapie)..... 1235
— (purgatifs)..... 931
— (quinquina)..... 754
— (succédanés du quinquina). 774
Ficus atrox..... 505
Filixoline..... 1071
Fissure à l'anus (traitement de la). 1099
— (emploi de la belladone)... 717

Fissures du mamelon (lait virginal). 1008
— (ratanhia)..... 1100
Fistules à l'anus (injections iodées). 120
Flèches caustiques..... 1159
Fleurs argentines d'antimoine.... 812
Fluorescence..... 1271
Foie de soufre..... 988
Folie (chloral)..... 635
— (obscurité)..... 1270
— (opium)..... 595
Fomentations..... 1306
— émollientes..... 1089
Formes médicamenteuses..... 1285
Formiates..... 307
Formiate d'éthyle..... 651
Formules..... 1284
Fougère mâle..... 1071
Fractures (phosphate de chaux).. 405
Fraisier (racine de)..... 1101
Fragaria vesca..... 1101
Fraxétine..... 492
Fraxine..... 492, 777
Froid..... 1211, 1219
Fruits acides..... 320
Fucus helminthocorton..... 1077
— laminaria..... 1306
Fulmicoton..... 1164
Fumarates..... 317
Fumeterre..... 317, 986
Fumigations..... 1308

G

Gaïac..... 981
Galbanum..... 672
Galactose..... 439
Gale (traitement de la)..... 1080
Gangrène localisée (oxygène)..... 54
Gangrène pulmonaire (eucalyptus). 784
Gargarisme alumineux..... 1106
— chlorhydrique..... 1146
— au borax..... 1084
— détersif..... 1102
Gargarismes en général..... 1306
Garou..... 1127
Gastralgie (belladone)..... 717
— (bromure d'éthyle)..... 627
— (essence de menthe)... 659
— (acide chlorhydrique).. 475
— (opiacés)..... 594
— (potions anodines au chloroforme ou au chloral et au chlorhydrate de morphine).... 618, 638
Gelées..... 1299
Genêt..... 957
Genévrier (huile de)..... 1080
Genièvre..... 957
Génito-urinaires (médicaments)... 1004
Genstin..... 483
Gentianin..... 483
Gentiane..... 483
Gerçures du sein (lait virginal)... 1008
— (procédé de Legroux)..... 1009
Gingivites (chlorate de potasse)... 249
— (coca)..... 146
Gingivite mercurielle..... 346
Globules d'eucalyptol..... 1043
Globules contre gastralgies et névroses..... 628
Gluten..... 456
Glycérats..... 1089
Glycéré ou glycérolé d'amidon ... 448
Glycéré d'acide borique..... 1174
— au chloroforme..... 1090
Glycérés en général..... 1307
Glycérine..... 1089
Glycérolé borate..... 1084
— à la jusquiame..... 1090
Glycérolés en général..... 1307
Glycoses..... 437
Glycosurie (alcalins)..... 279
— (acide chlorhydrique).. 115
— (chlorure de sodium).. 115
— (hypophosphites)..... 107
— (matière azotée)..... 461
— (oxygène)..... 53
— (valériane)..... 312
Glycosuries palustres (quinquina).. 761
Glycyrhizine..... 1091
Gomme ammoniaque..... 1011
Goître (eau de mer)..... 138
— (iodiques)..... 211
Gomme-gutte..... 917
Gommes..... 452, 1086
Gommes résines..... 1298
Goudron de bois..... 1027
— de houille..... 1176, 1182
— minéral..... 1176, 1182
— végétal..... 1027
Goutte (alcalins)..... 1058
— (aconit)..... 524
— (amers..... 488
— (café)..... 188
— (carbonate de lithine)..... 1059
— (cataplasmes belladonés).. 717
— (colchique)..... 924
— (diurétiques)..... 964
Gouttes amères de Baumé.. 563, 566
— d'atropine..... 732
Graines de lin..... 1088
— de moutarde blanche..... 906
— de moutarde noire..... 1119
— des Moluques..... 909
— de ricin..... 908
— de Tilly..... 909
Graisses (pharmacologie)..... 1302
Granulations du col (teinture d'iode). 216
Granules..... 1301
Gravelle blanche..... 1054, 1063
— jaune..... 1053, 1058
— phosphatique..... 1063
— rouge..... 1053, 1058
— urique (diurétiques)..... 964
Grenadier..... 1072
Griffes d'asperges..... 957
Groseilles..... 322
Guarana..... 176
Guaranhem..... 1101
Guimauve..... 1088
Gurgum..... 1025
Gymnastique..... 1273

H

Hélénine..... 453

Hématémèse (perchlorure de fer).. 1111
Hématosine..... 94
Hématurie (uva ursi et térébenthine)..... 1025
Hémianesthésie des hystériques (aimants)..... 1263
— (métallothérapie).. 1257
Hémoglobine..... 40
Hémoptysie (digitale)..... 801
— (ergot de seigle..... 855
Hémorrhagie cérébrale (saignée).. 394
— (purgatifs)..... 932
Hémorrhagies ordinaires (cautères actuels)..... 1222
— (perchlorure de fer 1111
Hémorrhagies pulmonaires (ergot de seigle)..... 855
— (ipéca)..... 829
— (perchlorure de fer). 1111
— (tartre stibié)..... 817
Hémorrhagies utérines (alcool)... 158
— (ergot de seigle)..... 855
— (digitale)..... 799
— (ipéca)..... 829
— perchlorure de fer..... 1111
Hémorrhoïdes (belladone)..... 717
— (eau froide)..... 1229
— (onguent populéum)..... 734
Hémoptysie (antimoniaux)..... 817
— (digitale)..... 801
— (ergot de seigle)..... 855
— (ipéca)..... 829
— (perchlorure de fer)..... 1111
Hernies étranglées (belladone).... 719
— (café)..... 190
Herpès circiné..... 1083
— præputialis (tannin)..... 1095
— tonsurant..... 1083
Herpétides (arsenicaux)..... 233
Houblon..... 500
Houx des Apalaches..... 194
Huile animale de Dippel..... 1177
— camphrée..... 658
— d'absinthe..... 498
— d'amandes amères..... 666
— d'amandes douces..... 425
— de cade ou de génévrier... 1080
— de camomille..... 500
— de cantharides..... 1304
— de chènevis..... 425
— de croton..... 909, 1129
— de foie de morue..... 416
— de foie de squale..... 422
— de lin..... 1303
— de pied de bœuf..... 422
— de raie..... 422
— de ricin..... 907
— essentielle de moutarde.... 1119
— essentielle d'amandes amères 666
— squale..... 422
— de térébenthine.... 1013, 1015
Huiles volatiles ou essentielles.... 1297
Huiles iodées..... 423
— phosphorées..... 423
— végétales simples..... 907
— (leur action sur le tube digestif)..... 907
— diverses..... 423
Huiles médicinales..... 1304
— ordinaires et graisses (pharmacologie)..... 1302
Humectation (pharmacologie)..... 1287
Humulus lupulus..... 500
Hura crepitans..... 505
Hydarthroses (iodiques)..... 215
Hydrate d'oxyde de phényle..... 1177
Hydrocarbonate de magnésie. 891, 892
Hydrocéphale aiguë..... 356
Hydrolats..... 1295
Hydrocèle (injections iodées)..... 214
Hydrolats..... 1295
Hydropisies (aconit)..... 524
— (arénation)..... 993
— (diurétiques)..... 963
— (iodiques)..... 215
— (lait)..... 433
— (purgatifs)..... 928
— (sudorifiques)..... 993
Hydrothérapie..... 1223
Hyoscyamine..... 724, 726
Hypéréphidrose locale..... 971
Hypochondrie (chloral)..... 636
— (opium)..... 594
Hypochlorite de chaux..... 1196
— de potasse..... 1196
— de soude..... 1196
Hypophosphites..... 104
Hyposulfate de magnésie 890
— de soude..... 889
Hyposulfites..... 1168
Hyposulfurique (acide)..... 889
Hystérie (bromure d'éthyle)..... 627
— (chloroforme)..... 614
— (éther)..... 606
— (opium)..... 595

I

Ichthyose (emploi des alcalins)... 284
— (emploi de l'amidon)..... 447
Igasurine..... 561
Incompatibilités..... 1282
— des chlorates et des iodures. 252
Impuissance (hydrothérapie)..... 1235
— (strychnine)..... 562
Incontinence d'urine (belladone). 718
— (bromure de potassium).... 690
— (strychnine)..... 563
Infarctus uratique des nouveau-nés..... 1056
Infection putride (hyposulfites et sulfites)..... 1171
Inflammations purulentes (nitrate d'argent)..... 1153, 1154
Inflammations suppuratives (eau tiède, fomentations émollientes)..... 1228
— (alcool)..... 160
Infusions en général..... 1289
— de quinquina..... 770
Infusions aqueuses chaudes comme agents sudorifiques..... 981
— diverses. (Voyez les plantes avec lesquelles on prépare ces infusions.).....
Injections en général..... 1306

Injection des médicaments dans le torrent circulatoire.... 4
Injections sous-cutanées..... 5
Injections alcooliques dans les cavités séreuses..... 164
— de teinture d'iode dans les cavités séreuses et kystiques..... 214
Injection abortive..... 1155
— d'acétate de plomb.. 1114, 1115
— d'acétate de plomb et de sulfate de zinc..... 1114
— d'atropine..... 732
— de borax..... 1173
— de chlorhydrate de morphine. 597
— d'ergotine..... 857
— de nitrate d'argent..... 1155
— rectale au chloral..... 638
— de sous nitrate de bismuth..... 1114
— de sublimé..... 361
— de sulfate d'atropine..... 732
— de sulfate de strychnine.... 565
— de tannin..... 1096
— vésicale..... 1173
— de zinc laudanisée..... 1113
Inhalations d'oxygène..... 46
Inosite..... 440
Insomnie (bromure de potassium). 687
— chloral..... 636
— (opium)..... 589
Intertrigo (amidon)..... 448
Intoxication par le cuivre (bromures)..... 1051
— (carbonates alcalins).. 1051
Intoxication par le plomb (eau)... 1046
— (bromures alcalins)... 1048
— (iodures alcalins)..... 1047
— (traitement de la Charité)..... 929
Intoxication mercurielle (bromures alcalins)..... 1050
— (chlorates alcalins)... 1051
— (iodures alcalins)..... 1047
Intoxications en général (diurétiques)..... 963
— (purgatifs)..... 928
Inuline..... 452
Iodate de potasse..... 203
Iode..... 217, 1202
Iodiques..... 199
Iodisme constitutionnel (lait)..... 432
Iodoforme..... 619
Iodure d'amidon (amidon iodé)... 218
— d'ammonium..... 220
— d'arsenic..... 239
— de baryum..... 221
— de cadmium..... 221
— de calcium..... 413
— de chlorure mercureux... 365
— d'éthyle..... 628
— de fer..... 82
— de mercure..... 363
— de méthyle..... 642
— de méthyltriéthylstribonium..... 549
— de phényldiméthyléthylammonium..... 540
Iodure de potassium..... 218
— de plomb..... 221
— de sodium..... 220
— de soufre..... 1080
— de tétramylammonium.... 538
— de tétraméthylammonium. 539
— de tétréthylarsonium..... 546
— de tétréthylphosphonium.. 544
— de toluyltriéthylammonium..... 541
— de zinc..... 221
Iodures alcalins (agents éliminateurs)..... 1047
— (agents modificateurs de la nutrition)..... 204
Ionidion ipécacuanha..... 835
Ipécacuanha ou ipéca..... 822, 903
Ipéca annelé..... 823
— ondulé..... 823
— strié..... 823
Ipécas (faux)..... 835
Ipomœa purga..... 917
— turbith..... 919
Iritis syphilitique (traitement de l'). 356
Ivresse quinique..... 658
— salicylique..... 1188

J

Jaborandi..... 973
Jalap..... 917
Jéquirity..... 1205
Jujubes..... 1089
Julep expectorant et calmant.... 819
Julep gommeux..... 1088
Juleps en général..... 1291
Juniperus sabina..... 859
Jusquiame..... 724

K

Kamala..... 1071
Kermès minéral..... 811
Kinos..... 1098
Koumiss..... 158
Koussine..... 1069
Kousso..... 1070
Kystes de l'ovaire (injections iodées)..... 215

L

Lactate de fer..... 83
— de potasse..... 319
— de soude..... 318
— de zinc..... 311
Lactine ou lactose..... 441, 959
Lactuca virosa..... 602
Lactucarium..... 601
Lait..... 427
— virginal..... 1005
Laitue vireuse..... 602
Laminaire..... 1306
Lappa major..... 986
Laudanum de Rousseau..... 598
— de Sydenham..... 598
Lauréole..... 1128
Laurier (feuilles de)..... 784

Laurier camphrier..... 655
— cerise..... 666
Lavement d'amidon..... 448
— laudanisé..... 940
— anodin..... 929
— antiseptique phéniqué.. 1179
— antispamodique..... 669
— de belladone..... 735
— camphré..... 658
— de copahu..... 1032
— au chloroforme..... 618
— émollient..... 1089
— au nitrate d'argent. 383, 1155
— purgatif à l'ipéca..... 903
— purgatif des peintres. 920, 929
— de ratanhia..... 1101
Leucorrhée (amers)..... 489
— (feuilles de noyer).... 1102
Leukol..... 1177
Lévigation..... 1287
Lévulose..... 439
Lichen d'Islande..... 450, 485, 778
— agrius (emploi de la fécule). 450
Lichénine..... 450
Lientérie infantile (acide chlorhydrique)..... 476
Lilas..... 492
Limonade chlorhydrique..... 476
— citrique..... 319
— nitrique..... 324
— phosphorique..... 324
— purgative..... 895
— sulfurique..... 1143
— tartrique..... 315
Lin..... 1088
Liniments en général..... 1305
Liniment d'aconitine..... 526
— chloroformique..... 618
— oléo-calcaire..... 1305
— volatil camphré..... 1305
Liqueur anodine..... 618, 638
— de Fowler..... 238
— d'Hoffmann..... 606
— de Pearson..... 238
— de Piazza..... 1110
— de Van Swieten..... 361
Liquidambar..... 106
Lithine..... 1059
Liquide hygiénique de Jeannel.... 1202
Lithontriptiques..... 1052
Loi atomique ou thermique..... 15
— d'électivité..... 677
Lonicera caprifolium..... 985
Looch blanc..... 425
— huileux..... 425
— kermétisé..... 820
Loochs en général..... 1291
Lotion contre éphélides..... 362
— contre le prurit vulvaire de la grossesse..... 1106
Lotions en général..... 1306
Lumbago (glycérolé au chloroforme)..... 1090
— (glycérolé à la jusquiame). 1090
Lumière..... 1264
Lupulin..... 500
Lutidine..... 1181
Lycopod..... 1287
Lytta vesicatoria..... 1123

M

Macération..... 1289
— de quinquina..... 770
Magistère de bismuth..... 937
— de soufre..... 988
Magisterium opii..... 568
Magnésie..... 891
— blanche des pharmacies. 892
Magnétisme..... 1258
Mal de Pott (lait)..... 432
— (phosphate de chaux)..... 406
Maladie d'Addison (ferrugineux).. 79
— — (chair crue).... 463
Maladies charbonneuses..... 1202
Maladie de Ménière (quinine).... 763
Maladies des yeux (purgatifs).... 931
Malates..... 316
Mandragore..... 703
Manganate de potasse..... 1195
Manganèse..... 101
Manne ordinaire..... 445, 903
Manne des Hébreux ou du Sinaï.. 443
Mannite..... 445
Mannitane..... 445
Margarates..... 313
Marronnier d'Inde..... 777
Massage..... 1276
Masses pilulaires..... 1301
Mastic..... 1012
Matico..... 1036
Matières albuminoïdes..... 455
— amylacées..... 446, 1091
— azotées..... 454
Matricaire..... 500
Mauve..... 1088
Mavacure..... 505
Médicaments..... 1
— composés..... 1280
— (définition)..... 2
— externes..... 1279
— internes..... 1279
— simples..... 1280
Médication anti-otalgique et odontalgique..... 628
— irritante spoliative.... 1131
— transpositive..... 1133
Médications..... 1
Méconine..... 587
Méconium..... 568
Mélèze..... 1012
Mélésitose..... 442
Mélitose..... 442
Mellites..... 1299
Meloe..... 1123
Méningite (opium)..... 595
— (collodion)..... 1166
Menispermum palmatum..... 483
Menstruation difficile (bromure de potassium)..... 691
— (eau chaude)..... 1228
— (ferrugineux)..... 81
Mentagre..... 1083
Mentha piperita..... 658
Menthol..... 659
Mercure..... 341, 359

Mercure doux..... 862
Mercuriaux..... 341
Métallothérapie..... 1254
Métamorphoses des médicaments.. 11
Méthémoglobine..... 41
Méthode anglaise ou de Sydenham. 755
— de Banting..... 457
— de Currie..... 1236
— française ou de Bretonneau..... 755
— endermique..... 6
— épidermique..... 6
— gastro-intestinale..... 5
— hypodermique..... 5
— de Priessnitz..... 1236
— romaine ou de Torti..... 754
— de Wood..... 5
Métrorrhagie (alcool)..... 158. 855
— (digitale)..... 799
— (ergot de seigle). 756, 855
— (injection d'eau chaude)..... 1229
— (ipéca)..... 829
Méthylamine..... 334
Méthylchloroforme..... 1208
Méthyliaque..... 334
Microsporon Audouini..... 1082
— furfur..... 1084
Miel..... 905
— rosat..... 1102
Migraine (café)..... 188
— (paullinia)..... 195
Minyanthe..... 483
Minyanthine..... 483
Mixture benzoïque..... 1064
— au chloroforme..... 618
— contre les toux nerveuses. 618
— pectorale..... 668
Modérateurs de la nutrition..... 149
Mode d'administration des médicaments..... 20
Modérateurs réflexes..... 603
Modificateurs des sécrétions et des excrétions..... 877
— de l'excrétion sudorale ou de la sudoration..... 969
— de l'excrétion urinaire..... 945
— de l'innervation..... 503
— de l'innervation et de la myotilité..... 676
— de la myotilité, ou musculaires..... 847
— de la nutrition..... 38
— des sécrétions intestinales..... 877
Momordica elaterium..... 916
Monésia..... 1101
Morelle..... 703
Morphine..... 583, 934
Morsures des chiens enragés (cautères actuels)..... 1223
— (protochlorure d'antimoine)..... 1159
— bichlorure de mercure.. 1157
Mort apparente des nouveau-nés (bain chaud)..... 1229
Mousse de Corse..... 1077
Moutarde blanche..... 906
— noire..... 1118
Moxas..... 1220
Mucilages..... 1088, 1291
Muguet (fleurs de)..... 955
— (affection parasitaire)..... 56
— (traitement)..... 1084
Musc..... 672
Musculaires (médicaments)..... 860
Musenna ou mousenna..... 1070
Mycose..... 442
Mydriase (fève du Calabar)..... 518
Mylabris chicorii..... 1123
Myrosperusum toluiferum..... 1005
Myrrhe..... 1007

N

Naphthaline..... 1177
Narcéine..... 580, 934
Narcisse des prés..... 835
Narcotine..... 577
Narcotiques..... 568
Natron..... 289
Nerprun..... 902
Névralgies (aconit)..... 524
— (ammoniaque)..... 1122
— (hydrothérapie)..... 1232
— (opiacés)..... 595
— (térébenthine)..... 1023
— (vératrine)..... 873
Névralgie dentaire (acide phénique)..... 1179
— (créosote)..... 1180
Névralgies invétérées (cautères actuels)..... 1221
Névro-musculaires..... 676
Névroses (traitement par le quinquina)..... 762
Nicotiane..... 723, 725
Nicotianine..... 726
Nicotine..... 725
Nitrate acide de mercure..... 366
Nitrate d'argent..... 1151
— de potasse..... 258, 863
— de soude..... 258
Nitrates alcalins (comme diurétiques)..... 954
Nétrates en général..... 257
Nitrite d'amyle..... 642
Noir animal..... 1201
Noix de galle..... 1097
— vomique..... 557
Noyer..... 493, 1102
Nymphomanie (bromure de potassium)..... 690
— (camphre)..... 657

O

Obésité (traitement de l')..... 457
Ocycanthine..... 775
Œufs..... 940
Œnolés..... 1292
Oïdium albicans..... 1084
Oléates..... 313
Oléolés..... 1304

Oléo-saccharures..... 1300
Ombellifères aromatiques..... 669
Ombellifères résineuses..... 670
Onctioncontre coliquesnéphrétiques 734
Onguent digestif simple..... 1025
— de la mère..... 390
— mercuriel ou napolitain..... 359
— populéum..... 734
— styrax..... 1010
Onguents en général..... 1305
Opérations chirurgicales (bromure d'éthyle)..... 627
— (chloroforme)..... 613
— (éther)..... 605
Opérations oobstétricales (chloroforme)..... 613
Ophthalmies (nitrate d'argent).... 1153
— (tannin)..... 1095
Opiacés..... 568
Opiat de cubèbe et de copahu.... 1035
Opiats en général..... 1300
Opium..... 568, 591
Opium de Constantinople..... 570
— d'Egypte ou thébaïque..... 570
— indigène..... 569
— de laitue..... 601
— de la Perse..... 570
— de Smyrne..... 570
Opoponax..... 672
Or..... 368
Or mussif..... 1078
Orage sympathique..... 1216
Orauger..... 668
Orchis mascula..... 449
Orchite (sangsues)..... 395
Orge (tisane d')..... 1091
Orpiment..... 239
Ortie..... 1130
Osmazome..... 477
Otorrhée (alcool)..... 162
Oxalis anthelminthica..... 1078
Oxaluric..... 1065
Oxychlorure d'antimoine..... 812
Oxyde blanc d'antimoine..... 812
— de carbone..... 642
— noir de fer..... 86
— rouge de mercure..... 360
— de zinc..... 673, 1313
Oxygène..... 45
Oxymel..... 1293
— scillitique..... 961
Oxymellites..... 1299
Oxyures (élimination des)..... 1078
Ozène (permanganate de potasse).. 1195
Ozone..... 58

P

Pain de gluten..... 425, 461
Panaris (onguents mercuriels)..... 357
Pansement des plaies (alcool)..... 159
— (sel marin)..... 121
Papaver argemone..... 601
— dubium..... 601
— hortense..... 569
— rhœas..... 601
— somniferum album..... 569
— somniferum nigrum..... 569
Papaïne..... 478
Papavérine..... 575
Papaya..... 478
Papiers carbonifères..... 1201
Paralysies (strychniques)..... 562
— (électricité)..... 1251
Paralyso-moteurs..... 503
Paralyso-musculaires..... 860
Paramorphine ou thébaïne..... 572
Paraplégies (argent)..... 380
Parasiticides..... 1079
Pareira-brava..... 958
Pariétaire..... 957
Parisette (feuilles de)..... 957
Parvoline..... 1181
Pastilles ou tablettes..... 1300
— d'Egypte..... 291
— d'ipéca..... 831
— de menthe..... 660
— de Tolu..... 1010
— de Vichy..... 287
Pâte de Canquoin..... 1159
— arsenicale..... 1147
— du frère Côme ou de Rousselot..... 1147
— épilatoire des Turcs..... 239
— de guimauve..... 1089
— de jujubes..... 1089
— de Vienne..... 1142
Pâtes en général..... 1300
Patience..... 986
Paullinia..... 194
Pavot..... 569
Pêcher (sirop de fleurs de)..... 905
Pediculi (élimination des)..... 1082
Pédiluve chlorhydrique sinapisé.. 1146
Pelletiérine..... 1072
Pemphygus (amidon)..... 447
Pepsine..... 466
Perchlorate de potasse..... 786
Perchlorure de fer..... 1107
Péricardite (vésicatoires)..... 1136
Périostite alvéolo-dentaire..... 1149
Péritonite puerpérale (aconit).... 525
— (mercuriaux)..... 355
— (quinine)..... 764
Perkinisme..... 1254
Perles..... 1302
— d'éther..... 606
Permanganate de potasse..... 1195
Peroxyde d'hydrogène..... 55
Petite ciguë..... 528
Petit houx (racine de)..... 957
Petits pignons d'Inde..... 909
Peuplier (bourgeons de)..... 734
Phénates..... 1178
Pharmacologie..... 1278
Phénol..... 1177
Phénylsulfate de soude..... 887
Phénylsulfurique (acide)..... 887
Phénomènes chimiques de la nutrition..... 38
Phlorétine..... 492
Phloridzine..... 492, 777
Phosphate d'ammoniaque..... 328
— de chaux.... 399,938, 999
— de fer..... 86
— de soude..... 885

Phosphoniums quaternaires..... 544
Phosphore..... 241
— (empoisonnement par le) essence de térébenthine..... 1023
Phthisie (alcool)..... 158
— (arsenicaux)..... 234
— (café)..... 188
— (chair crue)..... 463
— (chlorure de sodium)..... 116
— (eau de mer)..... 137
— (eucalyptol)..... 1042
— (huile de foie de morue).. 420
— (hypophosphites)..... 106
— (iodiques)..... 213
— (iodure de calcium)..... 413
— (koumiss)..... 158
— (lait)..... 432
— (oxygène)..... 53
— (phosphate de chaux).... 407
— (succédanés de l'huile de foie de morue)..... 422
Physostigma venenosum..... 512
Physostigmine..... 513
Picoline..... 1181
Picrates..... 785
Picrique (acide)..... 785
Pierre à cautère..... 1140
Pierre divine..... 1156
Piles électriques usitées en médecine..... 1244
Pilocarpine..... 975
Pilocarpus pinnatus..... 974
Pilules..... 1301
— d'aconitine..... 525
— d'Anderson..... 914
— arsenicales..... 238
— asiatiques..... 238
— d'acétate de plomb..... 390
— d'aloès..... 914
— ante cibum..... 914
— astringentes..... 1106
— d'atropine..... 732
— de Bontius..... 914
— de calomel..... 363
— de chlorure d'argent..... 383
— de cigue..... 535
— de croton..... 911
— de cynoglosse..... 599
— de digitale et de scille..... 960
— de digitaline..... 803
— de Dioscoride..... 238
— de Dupuytren..... 362
— de brucine..... 565
— écossaises..... 914
— contre l'épilepsie..... 733
— d'ergotine..... 857
— d'extrait gommeux d'opium. 597
— d'iodoforme..... 622
— contre hydropisies..... 893
— contre névralgies..... 734
— contre les sarcines..... 1181
— de Méglin..... 674
— au nitrate d'argent..... 382
— perpétuelles..... 820
— purgatives..... 914
— de podophyllin..... 922
— de protoiodure de mercure. 364
Pilules de protoiodure de thallium. 374
— de savon..... 314
— de Sédillot..... 360
— scillitiques..... 961
— de strychnine..... 564
— de sublimé..... 362
— de tannin..... 1096
— de térébenthine..... 1025
— de vératrine..... 875
Pin..... 1012, 1026
Pinite..... 445
Piment..... 1130
Piper cubeba..... 1032
Pistacia lentiscus..... 1012
Pityriasis (alcalins)..... 285
— (huile de cade).. 1080, 1882
— (sublimé)..... 362
Pityriasis capitis (turbith minéral). 1084
Plaies atoniques (nitrate d'argent). 1153
— (colophane)..... 1014, 1024
— (onguent Styrax)..... 1010
— suppurantes (alcool)..... 159
— sordides (nitrate d'argent).. 1153
— envenimées (sublimé)..... 1157
— (protochlorure d'antimoine). 1159
— fétides et gangréneuses (acide phénique)..... 1179
— (hypochlorites)..... 1199
— (permanganate de potasse). 1195
Plaques muqueuses (azotate acide de mercure)..... 1157
Platine..... 371
Pléthore (alcalins)..... 283
Pleurésie (digitale)..... 800
— (sudorifiques)..... 922
— (vésicatoires)..... 1135
Pleurésie purulente (injections iodées)..... 216, 1204
Plomb..... 384, 389
Pneumonie (alcalins)..... 282
— (alcool)..... 157
— (antimoniaux)..... 815
— (digitale)..... 799
— (saignée)..... 393
— (vératrine)..... 873
Podophylle..... 920
Podophyllin..... 921
Podophyllum peltatum..... 920
Poids anciens..... 1308
Poivre cubèbe..... 1032
— à queue..... 1032
Poix blanche..... 1012, 1024
— liquide..... 1027
Polyalcoolisme..... 174
Polydipsie (valériane)..... 663
Polygala..... 835
Polygonum bistorta..... 1101
Polypodium Filixmas..... 1071
Polypore du mélèze..... 998
Polysarcie adipeuse (traitement de la)..... 457
Polysulfure de potassium..... 988
Pommade alcaline antidarteuse... 286
Pommade contre acné simple..... 364
— d'Autenrieth..... 807
— de belladone..... 734
— camphrée..... 658
Pommade de Cremer..... 361

Pommade de Cirillo..... 362
— de Desault..... 361
— épispastique verte..... 1126
— au garou..... 1128
— de Gondret..... 1121
— au goudron..... 1028
— d'Helmerich..... 1080
— d'iodoforme..... 622
— d'iodure de chlorure mercureux..... 365
— iodurée..... 219
— mercurielle double..... 359
— — simple..... 359
— au nitrate d'argent..... 1155
— phosphorée..... 244
— stibiée..... 807
— au précipité rouge..... 360
— contre ophthalmie..... 360
— contre les taches de la cornée..... 360
— sulfuro-alcaline..... 1080
— de turbith nitreux..... 366
— de vératrine..... 875
Pommades (pharmacologie)..... 1304
Porphyrisation..... 1286
Potasse..... 1140
Potentille..... 1101
Potion anodine..... 618, 638
— antidyspeptique..... 476
— antidysentérique..... 831
— anti-émétique de Rivière. 845
— antispasmodique.... 607, 669
— astringente..... 1096
— d'acide cyanhydrique..... 667
— contre la chorée..... 819
— contre la congestion pulmonaire, dans la rougeole..... 803
— contre la pneumonie..... 803
— de carbonate d'ammoniaque 300
— au chloral..... 638
— au chloroforme..... 618
— de Chopart..... 1032
— contre la chorée..... 723
— contre coliques néphrétiques..... 639
— contre dyspnée cardiaque. 639
— contre gangrène pulmonaire..... 784
— contre quintes de toux.... 639
— contro-stimulante..... 819
— cordiale..... 169
— d'éther acétique..... 650
— d'ergotine..... 857
— gommeuse..... 1088
— huileuse..... 425
— d'huile de croton..... 911
— kermétisée..... 820
— de noix vomique..... 566
— pectorale à l'acide cyanhydrique..... 668
— purgative des peintres. 920, 929
— rasorienne..... 819
— de Rivière..... 845
— de sesquicarbonate d'ammoniaque..... 300
— stibiée..... 819
— de Todd..... 164
Potions en général..... 1291
Poudre d'Algaroth..... 812
— dentifrice..... 1201
— de digitale..... 802
— de Dower..... 267
— contre coqueluche..... 733
— contre épilepsie..... 733
— contre constipation..... 566
— d'ipéca..... 824, 830
— hémostatique..... 1025
— de lycopode..... 1287
— de noix vomique..... 566
— nutrimentive..... 470
— d'opium..... 597
— de réglisse..... 1091
— de Rousselot..... 1147
— vermifuge..... 1077
Poudres (pharmacologie)..... 1286
Précipité blanc..... 362, 892
— jaune..... 360
— rouge..... 360
Préparations magistrales..... 1282
— officinales..... 1285
Principes du suc gastrique..... 466
Processionnaires..... 1130
Produits musqués..... 672
Propylamine..... 339
Protobromure de mercure..... 365
Protochlorure d'antimoine..... 1159
— de fer..... 82
— de mercure.. 362, 892
Protoiodure de mercure..... 363
Protoxyde d'azote..... 641
Pruneaux..... 905
Prurigo (alcalins)..... 285
— (goudron végétal)..... 1027
Prurit vulvaire (alcool)..... 162
— (hypochlorites)..... 1199
— (nitrate d'alumine)..... 1106
Prussiates jaunes de potasse et de soude..... 956
Psoriasis (alcalins)..... 285
— (copahu)..... 911
— (huile de cade)..... 1080
Psychotria emetica..... 823
Pulmonaire..... 823
Pulpes..... 1287
Punch des malades..... 165
Punica granatum..... 1072
Punicine..... 1072
Purgatifs..... 877
— dialytiques..... 880
— (leur mode d'action)..... 881
— drastiques..... 880, 908
— mécaniques..... 880, 905
Pustule maligne (cautérisation par le sublimé)..... 1157
— (injections iodées). 1202
Pyohémie (sulfate de quinine).... 764
Pyridiques (bases)..... 1181
Pyridine..... 1181
Pyrophosphate de fer..... 87
Pyrrhol..... 1177

Q

Quassia amara..... 484
Quassine..... 488

Quercite 445
Quillaye 1183
Quinidine 749
Quinine 741, 999
Quinium 753
Quinoïdine 760
Quinoléine 1177
Quinovine 752
Quinquina 737
— (composition du) 740
— (effets du) 752
— blanc 738
— calysaya 738, 739
— gris 738
— huanuco 740
— jaune 738, 739
— rouge 739

R

Rachitisme (huile de foie de morue) 419
— (lait) 428, 432
— (phosphate de chaux) 406
Racine de bardane 986
— de bistorte 1101
— de fraisier 1101
— de gentiane 483
— de guimauve 1088
— de patience 986
— de potentille 1101
— de ratanhia 1098
— de valériane 662
— de violette 835
Rhædine 601
Raisins (cure aux) 1059
Rasion 1287
Ratanhia 1098
Réalgar ou bisulfure d'arsenic. 222, 239
Récipient florentin 1298
Réglisse 1090
Remède de Durande 1623
Renoncule âcre 1139
Renouée 1101
Réparateurs 399
Résines en général 1298
Résines (comme hémostatiques) .. 1102
Résine copal 1298
— élémi 1010
— de jalap 917
— de thapsia 1129
Résines des Conifères 1014, 1017
Révulsifs 1118
Rhamnine 902
Rhamnus catharticus 902
Rhapontique 901
Rhubarbarine 901
Rhubarbe 900
Rhumatisme articulaire aigu (alcalins) 281
— (acide salicylique et salicylate de soude) ... 1192
— (aconit) 524
— (antimoniaux) 816
— (azotate de potasse) ... 263
— (belladone) 717
— (chlorate de potasse) .. 249
— (digitale) 800
Rhumatisme (sulfate de quinine) .. 761
— (vératrine) 872
— synovial aigu (mercuriaux) 356
Rhumatismes (sudorifiques) 992
— musculaires (iodiques). 211
— noueux (arsenicaux) .. 234
— (chlorure de sodium) .. 118
— articulaires (phosphate de chaux) 406
Richardsonia brasiliensis 823
Ricin 907
Ricinique (acide) 907
Rôle du sang 39
Ronce (feuilles de) 1001
Rosa canina 940
Rosacées astringentes 1001
Roses pâles 905
— de Provins 1101
— rouges 1101
Rouge d'Angleterre 85
Rougeole anomale (jaboraudi) 993
Rouhamon 505
Rubéfiants 1118
Rue 858
Rumex patientia 986
Rusma 239
Ruta graveolens 858

S

Sabadilla officinalis 868
Sabadilline 868
Sabatrine 868
Sabine 859
Sables intestinaux (purgatifs) 926
Saccharolés 1300
Saccharoses 440
Saccharure d'extrait de cubèbe ... 1035
Saccharures en général 1300
Sachets carbonifères 1201
Safran de mars apéritif, ou sesquioxyde de fer hydraté. 84
— de mars astringent 85
Sagapenum 672
Sagou 449
Saignée 391
Sainbois 1127
Salep 449
Salicylate de soude 1185
Salicine 492, 776
Saligénine 492
Salivation mercurielle 346
Salsaparilline 983
Salsepareille 982
Sandaraque 222 239
Sang comme aliment et comme médicament 463
Santonates 1076
Santonine 1076
Santoninates 1076
Santoninique (acide) 1076
Santonique (acide) 1076
Sapin 1011
Sapindus saponaria 1183
Sarcines (pilules contre) 1181
Sassafras 982
Savons 1302

Scabieuse..... 986
Scammonée..... 919
Sceau de Salomon..... 957
Schœnocaulon officinale..... 868
Sciatiques (belladone)..... 716
— (cautère actuel..... 1221
— (électricité)..... 1253
— (hydrothérapie)..... 1235
— (injections de morphine, ... 594, 597
— de narcéine, de thébaïne).... 575, 582, 597
— (sudation)..... 992
Scille..... 960
Scillitine..... 960
Sclérodermie (électricité)..... 1254
Scoliose (gymnastique)..... 1275
Scoparine..... 958
Scorbut (alcalins)..... 283
— (azotate de potasse)..... 264
— (sels de potassium)..... 865
Scordium.... ..... 599, 1301
Scrofule (eau de mer)..... 137
— (iodiques)..... 211
— (huile de foie de morue). 420
— (iodure de calcium)..... 413
— (phosphate de chaux)... 407
Séborrhée concrète (borax)..... 1173
Seigle ergoté..... 848
Sel anglais..... 299
— de Boutigny..... 365
— de Seignette..... 896
— digestif..... 132
— fébrifuge de Sylvius.... 132, 891
— marin..... 108
— sédatif de Homberg..... 325
— volatil d'Angleterre..... 292
— volatil de corne de cerf..... 292
Sels ammoniacaux en général.... 326
— calcaires..... 399
— de potassium..... 861, 865
— injectés dans le sang..... 935
— métalliques divers..... 834
— organiques et acides correspondants..... 303
— de quinine divers..... 769
Semen-contra..... 1075
Semencine..... 1075
Séné..... 897
Sesquicarbonate d'ammoniaque... ..... 292, 328
— de soude..... 289
Sesquioxyde de fer anhydre..... 85
— hydraté..... 86
Silicate de soude..... 1175
Simaba cedron..... 778
Simarouba..... 484
Sinapis alba..... 906
Sinapis nigra..... 1119
Sinapisine..... 906
Sinapismes..... 1119
Sirop d'acide chlorhydrique..... 476
— d'acide cyanhydrique..... 667
— anti-goutteux..... 1062
— de biiodure de mercure..... 364
— boraté..... 1173
— de bourgeons de pin..... 1026
— de bromure de potassium.. 692
Sirop de chlorhydrate de morphine. 597
— de chlorure de sodium..... 121
— de Cuisinier..... 984
— d'essence de térébenthine. 1025
— d'éther..... 606
— diacode..... 598
— de digitale..... 803
— de digitaline..... 803
— de fleurs de pêcher..... 905
— de fleur d'oranger..... 669
— de gentiane..... 491
— de Gibert..... 364
— de gomme..... 1088
— de guimauve..... 1088
— d'ipécacuanha 830
— de lactucarium..... 602
— de limon..... 319
— de menthe 660
— de morphine..... 597
— de mousse de Corse..... 1077
— de narcéine..... .. 597
— de pepsine..... 471
— de protochlorure de fer..... 82
— de quinquina..... 771
— de ratanhia..... 1100
— de roses pâles..... . 905
— de salsepareille composé.... 984
— simple..... 441
— de sesquicarbonate d'ammoniaque..... 300
— de sulfate de strychine..... 565
— tartrique..... 315
— de térébenthine..... 1025
— de Tolu..... 1009
Sirops (pharmacologie)..... .. 1298
Smilacine..... 983
Smilax..... 982
Soaria..... . 1070
Soif (emploi des amers)..... 490
Solanées vireuses..... 703
Solanine..... 703
Solanum dulcamara..... 703
Solution d'acétate de plomb..... 389
— alumineuse benzoïnée... 1106
— arsenicale de Boudin.... 237
— benzoïque..... 1064
— de Baumé..... 1110
— de chlorure de chaux.... 1196
— hydro-alcoolique de créosote..... 1180
— chloroformique..... 617
— de Frohnmüller..... 536
Solutions salines injectées dans le sang..... 935
Sorbine..... 440
Soude.... 1141
Soufre..... 986
Sous-acétate de plomb..... 387, 1114
Sous-carbonate de bismuth..... 938
— de fer..... .. 85
Sous-nitrate de bismouth.... 937 1114
Sparadrap révulsif de thapsia..... 1129
Spasmes de la vessie (courants continus)..... 1252
Spasmes des viscères (éther)..... 606
Spermacéti..... 1090
Spermathorrhée (bromure de potassium)..... 690

Spermathorhée (hydrothérapie)... 1235
— (strychniques)..... 563
Spigélie anthelminthique..... 1077
Squine..... 983
Staphysaigre..... 526
Stéarates..... 313
Stibine..... 805
Stiboniums quaternaires..... 549
Stomatite mercurielle..... 249 346
Stomatites en général..... 249
Storax..... 1006
Stramoine..... 723
Strychnine..... 557
Strychniques..... 555
Strychnos..... 555
Styrax benzoïn..... 1005
— liquide..... 1006
Sublimé corrosif..... 361, 1157
Substances hydrocarbonées..... 436
Substitutions organiques..... 17
Suc antiscorbutique..... 1288
— d'herbes..... 322
— de laitue..... 601
Succédanés en général..... 99
— du copahu et du cubèbe. 1035
— de l'huile de foie de morue..... 422
— de l'opium..... 601
— de l'ergot de seigle.... 858
— du mercure..... 368
— du quinquina..... 774
— du tartre stibié et de l'ipéca comme vomitifs. 831
Succin..... 316
Succinates..... 316
Succinique (acide)..... 316
Sucre de canne..... 440
— interverti..... 439
— de lait..... 441, 959
— de Saturne..... 1114
Sucs (pharmacologie)..... 1287
Sudorifiques..... 969
Sueurs locales..... 971
— normales et pathologiques. 970
— des phthisiques..... 996
— (traitement des)..... 387
— médicamenteuses..... 971
Sulfate d'alumine..... 1106
— d'alumine et de potasse... 1103
— de cadmium..... 1113
— de cuivre..... 1155
— de fer..... 1112
— de magnésie..... 884
— de mercure..... 366
— de potasse..... 885
— de quinine..... 741, 768
— de soude..... 884
— de zinc..... 1113
Sulfites..... 1168
Sulfocyanure d'allyle..... 1119
— de potassium..... 861
Sulfocrésylate de soude..... 888
Sulfocrésylique (acide)..... 888
Sulfométhylate de soude..... 886
Sulfométhylique (acide)..... 886
Sulfovinate de magnésie..... 886
— de potasse..... 886
— de soude..... 886
Sulfovinique (acide)..... 885
Sulfure (bi-) de calcium.... 988, 1081
— d'étain..... 1078
Sulfures alcalins..... 987
— d'arsenic..... 239
— de mercure..... 365
— de potassium..... 987
— de sodium..... 987
Sulfureux..... 986
Suppositoire d'iodoforme..... 622
Suppositoires..... 1305
Sureau (fleurs de)..... 985
Synergiques ou auxiliaires..... 100
Synaptase..... 665
Sycosis..... 1083
Syncope (oxygène)..... 53
Syphilis (iodiques)..... 209
— (mercuriaux)..... 350
— (or)..... 368
— (platine)..... 371
— (thallium)..... 373
Syringine..... 777

T

Tabac..... 725
Table de Gaubius..... 19
Tablettes..... 1300
— de Vichy..... 287
— d'ipéca..... 831
Taches de la cornée..... 356
Tœnioïdes (moyens prophylactiques) 1074
Tænifuges ordinaires..... 1069
Tænifuges divers..... 1078
Taffetas vésicant..... 1125
Tamarin..... 896
Tamarindus indica..... 896
Tan..... 1093
Tannate de quinine..... 769
Tannin (comme astringent)..... 1092
— (comme antisudorifique)... 997
— (comme anurétique)..... 967
Tapioca..... 449
Tartrate borico-potassique..... 896
— ferrico-potassique..... 83
Tartrates..... 315, 895
— de potasse..... 896
— de soude..... 896
Tartre stibié..... 807
Tartrique (acide)..... 315
Tatzé..... 1070
Teignes (traitement des)..... 1082
Teinture d'aconit..... 525
— d'arnica..... 166
— de cantharides..... 1292
— de digitale..... 802
— d'eucalyptus..... 784
— de gentiane..... 491
— d'iode..... 217, 1157
— de noix vomique..... 565
— de quinquina..... 770
— de semences de colchique. 924
Teintures alcooliques..... 1291
— éthérées..... 1292
Tempérants (médicaments)..... 302
Températures physiologiques et morbides..... 1211
Térébenthine de Bordeaux..... 1011

Térébenthine de Boston..... 1012
— de Chio..... 1012
— des Conifères, 1012, 1015
— de copahu..... 1028
— de mélèze..... 1012
— du sapin argenté..... 1011
— de Venise..... 1011
Térébenthinés en général..... 1011
Terre sigillée..... 1107
Tétaniques..... 555
Tétanos (bromure de potassium)... 688
— (choral)..... 636
— (choroforme)..... 614
— (curare)..... 510
— (fève du Calabar)..... 518
— (opiacés)..... 595
Thallium..... 373
Thapsia garganica..... 1128
— sylphium..... 1128
Thé des Apalaches..... 194
— ordinaire..... 191
— du Paraguay..... 194
Thébaïne..... 572
Théine..... 192
Théobromine..... 196, 197
Thériaque..... 599
Thridace..... 601
Thymol..... 1183
Tic douloureux (opium)..... 593
Tic convulsif des muscles (électricité 1251
Tic de la face (électricité)..... 1251
Tiglium..... 909
Tilleul..... 668
Tisane d'acétate de potasse..... 306
— alcaline..... 287
— de bouillon blanc..... 1088
— de bourgeons de pin..... 1026
— de cachou..... 1098
— de Feltz..... 984
— de feuilles de noyer..... 493
— de gomme..... 1087
— de grosseilles..... 322
— de guimauve..... 1088
— de lichen..... 451
— de lin..... 1088
— de Mascagni..... 286
— d'orge..... 1091
— pectorale..... 1289, 1290
— de ratanhia..... 1100
— sudorifique simple.... 929, 984
Tisanes (pharmacologie)..... 1289
Toniques amers..... 481
— amers astringents..... 492
Tophus..... 1055
Topiques (médicaments)..... 1086
Toux (bromure de camphre)..... 662
— (chloroforme)..... 618
— (opium)..... 595
— (sirop diacode)..... 598
— convulsives (aconit)..... 525
— (bromure d'éthyle)..... 627
— (ciguë)..... 535
Toxifuges..... 1045
Traitement de la Charité..... 929
Traitement du choléra..... 940
Troubles gastro-intestinaux (stry-
— chiques)..... 563
Trèfle d'eau..... 482
Tréhala..... 443
Tréhalose..... 442
Trichophyton tonsurans..... 1082
Triméthylamine..... 334
Trituration..... 1286
Turbith minéral..... 366
— nitreux..... 366
— végétal..... 919
Tuthies ou cadmies..... 1307

U

Ulcérations chroniques du col de l'utérus (cautère actuel)..... 1223
Uulcères phagédéniques (acide sulfurique)..... 1144
— (chlorate de potasse)..... 251
— (nitrate de mercure)..... 1156
Ulcère simple de l'estomac (lait).. 432
— (chair crue)..... 463
Urari..... 504
Urari uva..... 505
Uratiques (calculs)..... 1053
— (infarctus)..... 1056
Urée (comme diurétique)..... 958
Uréthrite simple des femmes (cubèbe) 1034
Urtication..... 1130
Uva ursi..... 1102

V

Vaginite (alcool)..... 161
— (cubèbe)..... 1035
— (copahu)..... 1031
— (feuilles de noyer)..... 1102
— (teinture d'iode)..... 216
Valérianate d'ammoniaque..... 309
— d'éthyle..... 654
— de soude..... 309
— de zinc..... 311
Valériane..... 662, 966
Valeur comparative des alcaloïdes des quinquinas dans les fièvres 758
Valeur comparative des ferrugineux..... 89
Van Swieten (liqueur de)..... 361
Varaire..... 866
Varicocèle (eau froide)..... 1229
— (ratanhia)..... 1100
Variole (emploi de l'emplâtre de Vigo)..... 357
— (traitement par les purgatifs et les vomitifs).... 931
Végétations (acide chromique).... 1150
Végétaux acides..... 320
— astringents..... 1096
Vératrine..... 866
Veratrum album..... 866
— lobelianium..... 867, 874
— nigrum..... 867, 874
— sabadilla..... 867
— viride..... 867, 874
Vermifuges..... 1075
Vermillon..... 365
Verre d'antimoine..... 806, 820
Verres colorés..... 1271
— bleus..... 1271
— d'urane..... 1272

Verres violets..... 1271
Vertige de Ménière (quinine)..... 763
Vers intestinaux (élimination des). 1075
Vésicants..... 1122
Vésicatoires..... 1125
Vin d'aloès..... 913
Vin aromatique..... 952
Vin blanc (comme diurétique).... 952
— diurétique amer de la Charité..... 962
— de cachou..... 1098
— de coloquinte..... 916
— diurétique..... 960
— d'eucalyptus..... 784
— de gentiane..... 491
— d'opium composé..... 598
— d'opium par fermentation.... 598
— de quinium..... 770
— de quinoïdine..... 770
— de quinquina..... 770, 771
— scillitique..... 961
Vins en général..... 166
— acides..... 167
— alcooliques..... 167
— astringents..... 167, 170
— de Bagnols..... 167
— médicinaux..... 1292
— mousseux..... 167
Vinage..... 169
Vinaigre camphré..... 658
— de colchique..... 1293
— phéniqué..... 1178
— rosat..... 1102
— des quatres voleurs..... 1294
— scillitique..... 961
Vinaigres médicinaux..... 1293
Violettes..... 835
Vitriol blanc..... 1113
— bleu..... 1155
— vert..... 1112
Voies d'élimination des médicaments..... 12
Vomissements incoercibles de la grossesse (bromure de potassium..... 690
— (acide carbonique). 843
— (alcool)..... 157
— (chloral)..... 637
— (oxygène)..... 53
— (potion anti-émétique de Rivière). 845
Vomissements des phtisiques (bromure de potassium). 690
Vomitfs ou émétiques (apomorphine 831
— (ipéca)..... 827, 830
— (sels métalliques divers) .. 834
— (tartre stribié)..... 807, 814
— (tartres émétiques divers). 833

W

Woorali..... 504
Worara..... 504

X

Xanthorrhea hastilis..... 1006

Y

Yeux d'écrevisses..... 411

Z

Zinc (chlorure de)..... 1158
— (iodure de)..... 221
— (oxyde de)..... 673, 1114
— (sulfate de)..... 1113
— (valérianate de)..... 312

FIN DE LA TABLE ALPHABÉTIQUE

ERRATA

Pages	82	*ligne*	8	*au lieu de*	Crausac	*lisez :*	Cransac
—	173	—	1	—	athylysme	—	éthylisme
—	173	—	39	—	Hemminger	—	Henninger
—	373	dernière ligne		—	1883	—	1884
—	444	dernière ligne				—	espèces différentes
	488	ligne	15	—	contre-médication	—	contre-indication
—	541	—	34	—	*Phénildiméthy-lammonium*	— —	*phényldiméthy-lamylammonium*
—	544	—	4	substituez	H	dans	la formule
—	557	—	12	*au lieu de*	fig. 21 et 22	*lisez*	fig. 22
—	569	—	9	—	**Prévenance**	—	**Provenance**
—	607	avant dernière ligne,			*lisez* le perchlorure de carbone qui est liquide		
—	1078	ligne	17	—	ou mussif	—	or mussif
—	1100	—	10	—	guarenhem	—	guaranhem
—	1240	supprimez la première ligne,					
—	1257	—	8	—	et, le fer aimantés	—	le fer aimanté

Imprimeries réunies, B.

22.A.254.
Traite elementaire de therapeut1884
Countway Library BET9129
3 2044 046 017 497

22.A.254.
Traite elementaire de therapeut1884
Countway Library BET9129
3 2044 046 017 497